

Année 1962

1963

N° 28...

T H E S E
pour le
D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

B A R B A R A Jean
né le 26 Août 1935, à PARIS 16ème
Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

ETUDE THERAPEUTIQUE DES PEMPHIGUS DE L'ADULTE ET EN
PARTICULIER DU TRAITEMENT ASSOCIE PAR QUINACRINE ET AUREOMYCINE

Président : Monsieur le Professeur Robert DEGOS

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.
174, Bd St-Germain
PARIS 6ème

Année 1962

N°.....

T H E S E
pour le
D O C T O R A T E N M E D E C I N E
(Diplôme d'Etat)

par

B A R B A R A Jean
né le 26 Août 1935, à PARIS 16ème
Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

ETUDE THERAPEUTIQUE DES PEMPHIGUS DE L'ADULTE ET EN
PARTICULIER DU TRAITEMENT ASSOCIE PAR QUINACRINE ET AUREOMYCINE

Président : Monsieur le Professeur Robert DEGOS

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.
174, Bd St-Germain
PARIS 6ème



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153510_0011

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T), Aubin (A), Bénard (H), Bulliard (H), Cadenat (F.), Chabrol (E), Champy (C.) Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Sénèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'institut

1er ASSESSEUR (Jean VERNE
2ème ASSESSEUR (Gaston CORDIER

1. - PROFESSEURS

1°) - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) - Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELIARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT(P.)
Biologie médicale.....	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière) ...	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale.....	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) - Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
Biologie médicale	POLONOVSKI (J.)
Embryologie	BOURLIERE (F.)
Hygiène et médecine préventive.....	TUCHMANN (H.)
Parasitologie	DEPARIS (M.)
Pathologie chirurgicale	BRUMPT (L.-C)
Pharmacologie	LAURENCE (G.)
Physiologie	LEVY (Mlle J.)
Physique médicale	PARROT (J.)
	KELLERSHOHN (L.)

2°) - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) - Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J-L)
(Cochin	LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales ..(Pitié	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	SICARD (A.)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades).....	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin),..	MERLE D'AUBIGNE(R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais).....	GAUDART D'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne)....	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
(Boucicaut	LENEGRE (J.)
(Broussais	SOULIE (P.)
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales (Cochin	BROUET (G.)
(Hôtel Dieu	BARIETY (M.)
(Lariboisière	SEZE (S. de)
(Pitié	DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)....	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)

Cliniques obstétricales ... (Baudelocque	LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière).....	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).....	TURPIN (R.)

b) - Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

11. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES

ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.)	Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. con
	COUINAUD (C.)		BOURILLON (R.)
	GILLOT (C.)		CARTIER (P.)
	OLIVIER (G.)		DREYFUS (J.Cl.)
	GAUTHIER-VILLARS		GONNARD (P.)
(Melle P.) pr. s. ch.	ABELANET (R.)		KRUH (J.)
	BUSSER (F.)		JEROME (H.)
Anatomie	CHOMETTE (G.)	Biologie appliquée à	
pathologique	GOUYGOU (Ch.)	L'Education Physique et	PLAS (F.)
	m.conf.	aux Sports	
	NEZELOFF (Ch.)		BOIRON (M.)
	ORCEL (L.)		DENOIX (P.)
	PAILLAS (J.)	Carcinologie	MATHE (G.)
			SELIGMANN (M.)
Anesthésiologie ..	KERN (E.)		
	VOURC'H (G.)	Dermato-Syphiligraphie ..	CIVATTE (J.)
			DUPERRAT (B.)
	BARBIER (P.)		
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD(G)
	LE MINOR (L.)		BESSIS (M.)
	TOURNIER (P.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER(G)
			DAUSSET (J.)
			DUHAMEL (G.)

	COUJARD (R.) pr. s. ch.		GARNIER (H.) GAUDART-D'ALLAINES
Histologie	MAROIS (M.) RACADOT (J.)	Pathologie chirurgi- cale (suite)	(Cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.) BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.)		
Hygiène	CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H)		
Maladies infectieuses.	BASTIN (R.) DUPONT (V.) DEROBERT (L.) pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)	Pathologie exotique...	SCHNEIDER (J.) BENHAMOU (J.P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Médecine légale	ALBAHARY (C.)	Pathologie expérimen- tale	LOEPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Médecine du travail ..	PERTUISET (B.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.)		AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRETIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.)
Obstétrique	MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.) BREGEAT (P.)		COURY (C.) ETIENNE (J.P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Ophthalmologie	DUBOIS (A.) SARAUX (H.) JUDET (R.) MEARY (R.)	Pathologie médicale ...	
Orthopédie	POSTEL (M.) RAMADIER (J.)		
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)		
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.) BARCAT (J.) BINET J-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Cl.) DUBOST (Ch.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBUY (M.)		JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pathologie chirurgi- cale		Pédiatrie-Puériculture	

MM.

MM.

Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.)	Psychiatrie	PICHOT (P.) DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Physiologie	GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.)	Psychiatrie infantile ..	
Physique médicale	m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J-C1) TUBIANA (M.) m. conf. KREIS (B.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.) CERNEA (P.) Stomatologie
			CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.) CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.) AUVERT (J.) Urologie
Pneumo phtisiologie	MEYER (A.) RENAULT (P.)		MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III - PROFESSEURS DANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.

MM.

Anatomie	DEBEYRE (J.) ABOULKER (P.) AMELINE (A.) VERNE (J.M.) PERRAULT (M.) RAMEERT (P.) THIEFFRY (S.) GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique ophtalmologique :.	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.) Clinique oto-rhino-laryn- gologique
Clinique chirurgicale..			MADURO (R.) Clinique pédiatrique et pué- riculture
Clinique médicale			LAPLANE (R.) Clinique psychiatrique ...
Clinique obstétricale ..			BARUK (H.) Clinique urologique
			KUSS (R.)

IV. - PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque - Conservateur du Mu- sée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Melle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Melles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

A MA MERE

A MON PERE

dont l'exemple et l'amour de la Profession firent naitre
en moi une vocation semblable.

A MA SOEUR

A MA FEMME

A MA FILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DEGOS

Professeur à la Faculté de Paris

Médecin de l'hôpital Saint-Louis

qui nous fait l'honneur de présider notre jury
de thèse

A MON MAÎTRE, MONSIEUR LE DOCTEUR BOLGERT

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Avec notre reconnaissance émue pour son enseignement, ses conseils et l'attention qu'il nous a portée.

AUX DOCTEURS

M. LE SOURD - J. TABERNAT - R. AMADO - R. POISSON
R. DELUZENNE.

Assistants du Service du Docteur BOLGERT
qui nous honorent de leur sympathie

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

- M. le Docteur P. BANZET (inméorian) (Service de chirurgie de l'Hôpital Broussais)
- M. le Professeur M. BARIETY (Clinique médicale de l'hotel Dieu)
- M. le Professeur P. SOULIE (Clinique Médicale de l'Hôpital Broussais)
- M. le Professeur Agrégé P. ABOULKER (Service de chirurgie de l'Hôpital Cochin)
- M. le Professeur P. VARANGOT (Clinique obstétricale Maternité Port-Royal)
- M. le Professeur M. LELONG (Clinique de puériculture Hôpital Saint-Vincent de Paul)
- M. le Professeur J. DELARUE (Service de Médecine de l'Hospice Paul Brousse)
- M. le Professeur Agrégé P. DENOIX (Directeur de l'Institut Gustave Roussy)
- M. le Docteur P. CHENE (Service de gastro-entérologie de l'Institut Gustave Roussy)
- M. le Docteur M. ALBEAUX-FERNET (Service de Médecine de l'Hôpital Laennec).
- M. le Docteur J. BUSY (Service d'Electro-radiologie de l'Hôpital Broussais)
- M. le Professeur G. MARCHAL (Clinique Hématologique de l'Hôpital Broussais).

AUX DOCTEURS

A. PEREZ

A. BOHN

A MES AMIS

M.Melles C. CORPECHOT
A.M. HERONDART
G. VIDAL

M.M. Bernard BIZOT
René DAVID
Philippe MAZET
Gérard FAUVELIERES.

ETUDE THERAPEUTIQUE DES PEMPHIGUS DE L'ADULTE ET EN
PARTICULIER DU TRAITEMENT ASSOCIE PAR QUINACRINE ET AUREOMYCINE

-:-:-:-

Travail du Service de M. le Docteur M. BOLGERT

(Hôpital St Louis)

INTRODUCTION

Nous nous proposons dans ces quelques pages d'apporter une contribution à l'étude du traitement du pemphigus vrai de l'adulte dans ses différentes formes.

Dans une première partie seront étudiées les diverses thérapeutiques qui ont été employées dans cette maladie; nous essaierons de faire une synthèse des résultats obtenus avec chacune d'elles d'après les observations publiées dans la Presse française et étrangère par les Auteurs qui les ont employées, en dégagant ainsi le plus objectivement possible les avantages et les inconvénients propres à chacune des médications. Précisons que les thérapeutiques les plus intéressantes ont été groupées en fin de ce chapitre.

Dans une seconde partie, nous rapporterons 13 observations de types divers de pemphigus, traités à partir de 1950 à l'Hôpital Saint-Louis dans le Service de notre Maître, le Docteur BOLGERT, par la méthode qui porte son nom : l'association de l'auréomycine à la quinacrine, à doses élevées.

Une statistique comparative entre ces différentes méthodes et le traitement de BOLGERT ne peut encore être dressée, certaines d'entre elles ayant été bien plus largement utilisées jusqu'ici; mais en rapportant dans le détail les effets de cette association sur la dermatose selon son mode d'application, nous espérons rendre perceptible au lecteur la façon dont on peut manier ces médicaments, les effets qu'on peut en attendre, les modifications à apporter dans leur prescription selon les réactions du malade.

Nos conclusions résumeront les deux parties de ce travail :

- brèves quant à la première, l'intérêt de certaines thérapeutiques se dégagant de lui même à la lecture des paragraphes qui leur sont consacrés,

- Nous insisterons par contre plus sur la seconde partie d'où nous tenterons de dégager, à la lumière des enseignements fournis par les 13 cas rapportés, la contribution qu'apporte la Méthode de notre Maître, Monsieur le Docteur BOLGERT, au traitement du pemphigus vrai de l'adulte.

LES TRAITEMENTS ARSENICAUX

Ont été parmi les premiers employés :

- arsénobenzènes (Novarsenobenzol)

914 associé à l'Acétylarsan

- arsénicaux pentavalents

OPPENHEIM (1930) préconisait le Stovarsol par cures de 3 jours avec intercures de même durée, puis reprise pendant 3 jours, etc.

On peut y rattacher :

L'arséniolate ou le cacodylate de soude à 2%

Traitement de Davis.

- 1 gr par jour en injections intra-veineuses auxquelles on ajoute des injections de phénol à 2%. Ce traitement a été utilisé par ORMSBY dans son premier cas de pemphigus et la survie a été de 17 ans.

TOURAINE et LORTAT-JACOB ont employé le cacodylate de soude (1 gr par jour) sans adjonction de phénol.

Plus récemment, STRICKLER mit au point une nouvelle forme de traitement arsénical avec deux types de préparation :

- une solution (pour injections intraveineuses) d'arsenic dans du sérum

- du sulfarsénol (thioarsphénamine) injectable en intra-musculaire

On pratique d'abord des séries d'arsenic intra-veineux, puis des séries intra-musculaires. Ces injections dans chaque série étant d'abord rapprochées, puis hebdomadaires.

Cinq cas de pemphigus grave auraient guéri sans récurrence par cette méthode.

LE PAZAMINO BENZOATE DE POTASSIUM

- Employé par C. ZARAFONETIS, A. CURTIS et J. SHAW, dans 18 pemphigus.

- . 8 résultats excellents
- . 5 bons
- . Les autres moyens ou nuls

Le produit est employé en solution à 10% à raison de 18 à 24 gr par jour per os.

LE VACCIN ANTIRABIQUE

GAWALOWSKI et coll., sur 18 malades traités, ont guéri et suivi pendant plusieurs années sept malades.

Trois autres ont été améliorés.

La technique est la suivante :

- vingt injections de 1/2 à 2 cc en reprenant la série après 4 à 6 semaines si l'amélioration ne progressait pas.

LE B.C.G.

Fut employé par les auteurs sud-américains.

Le B.C.G. s'administre per os : ingestion de 0,20 gr par semaine pendant plusieurs mois avec des doses totales dépassant 13 gr.

29 malades furent ainsi traités dont 13 avaient atteint la phase de régression avec du bichlorhydrate de quinacrine. Les meilleurs résultats furent obtenus chez ces 13 patients.

Il y eut 22 bons cas en tout.

THERAPEUTIQUE TISSULAIRE

(organo-thérapie de FILATOV).

Etudiée par A.G. BELLONE (Milan) dans 3 cas de pemphigus vulgaire grave.

Le placenta humain est greffé dans la paroi abdominale (greffes sous-cutanées après conservation en glacière à + 2° pendant 6 jours).

L'auteur a obtenu :

- une amélioration des troubles subjectifs
- dans 2 cas, sur les 3, une amélioration des lésions cutanées.

Des résultats identiques peuvent être obtenus à partir d'extraits placentaires, préparés selon la technique de FILATOV.

TRAITEMENT DE SPILLMAN ET WATRIN

Très ancienne thérapeutique.

Il s'agit d'un traitement complexe de choc, associé à un produit vasoconstricteur.

Il n'est pas dénué d'intérêt et rentre dans le cadre de ces médications aspécifiques - comme l'organothérapie - dont on connaît en pathologie les heureux résultats.

Des succès ont été obtenus avec cette méthode dans des cas de pemphigus subaigu malin à bulles extensives.

La technique générale des auteurs est la suivante :

- 1er jour : injection I.M. de 5 cc de solution aqueuse de Peptone de Witte à 5% - plus, per os, 0,001 gr d'adrénaline.
- 2ème jour : adrénaline per os : 1mgr.

- 3ème jour : 5 cm³ de solution aqueuse de chlorure de calcium à 10% en intra-veineuse associée à 1 mgr d'adrénaline per os.
 - 4ème jour : 1 mgr d'adrénaline per os.
- Puis reprise du cycle pendant 6 à 8 semaines.

LA QUININE

Anciennement employée (LESZCZINSKI) de diverses façons, par exemple :

- 1 jour sur deux : sulfate de quinine per os : 1 gr. Les autres jours en I.V., 10 cm³ d'urotropine en solution à 40%.

Ou bien :

- 1 gr de solution de chlorhydrate de quinine en injection intra-veineuse, mélangée à 5 à 10 cm³ de solution à 40% d'urotropine.

LES ANTIMITOTIQUES

Ont été employés en Italie par SANTOIANNI qui employa la "Demelcolcine" (colcémid) en I.V. et en applications locales.

Sur 3 cas traités, trois bons résultats locaux et généraux.

L'ABCES DE FIXATION

A été préconisé par H. GOUGEROT. L'efficacité de cette thérapeutique fut fortuitement mise en évidence chez une malade présentant une dermatite polymorphe de Duhring-Brocq et qui fit un abcès spontané à la suite d'une injection de moranyl.

La dermatose blanchit rapidement, et cet auteur vit également une rapide rémission chez deux malades présentant un pemphigus végétant.

tant, chez qui il avait provoqué un abcès à la térébenthine.

Mais les auteurs soulignent eux-mêmes le peu de durée des améliorations ainsi obtenues, la nécessité de provoquer de nouveaux abcès à chaque poussée n'empêchant pas la récurrence de l'affection.

L'EXTRAIT THYROIDIEN

Fut utilisé par M. BOLGERT qui pratiqua dans quatre pemphigus (trois foliacés et un subaiguë malin) des métabolismes de base systématiques et trouva des chiffres particulièrement bas :

- Dans un premier cas : - 11%

Alors que la température oscillait entre 37° et 38°, et que le pouls battait à 100.

- Chez une seconde malade : - 19%

Elle accusait une frilosité extrême et de la constipation.

- La troisième malade avait un métabolisme de base à - 32%.

Elle présentait depuis le début de son pemphigus un amaigrissement de plusieurs kilos avec asthénie et frilosité.

- La dernière malade enfin avait un métabolisme basal à - 18%.

Or elle était fébrile et tachycardique.

Ces quatre malades furent soumises à une thérapeutique par l'extrait thyroïdien dont elles reçurent respectivement :

- 12, 46 gr en 80 jours

- 220 gr en 15 mois

- 16 gr en 2 mois, puis 23, 30 gr également en 2 mois, pour la troisième malade, et enfin pour la dernière, 180 cg en 22 jours.

Les doses initiales étaient de 0,10 gr. Elles étaient progressivement passées à 0,60 et 0,80 gr par jour.

Dans tous les cas, ces doses amenèrent une nette amélioration de l'état général; dans deux cas, une discrète amélioration cutanée (mais elle ne fut nette qu'après association de l'auréomycine).

L'extrait thyroïdien fut, à ces doses considérables, parfaitement toléré chez ces 4 malades, qui prirent du poids et virent leur asthénie psychique et physique disparaître. Mais cela n'a pas empêché l'évolution mortelle du pemphigus subaigu et d'un pemphigus foliacé. Les deux autres furent perdus de vue.

LES TRANSFUSIONS DE SANG ET DE SERUM

Cette thérapeutique fut largement employée. En France, ce fut J. WATRIN qui la préconisa particulièrement.

Dans un article détaillé, il rapporte les résultats obtenus avec ce traitement par différents auteurs dans la littérature mondiale.

HENCK semble être le premier à employer cette méthode, encore n'employait-il que le sérum humain, avec lequel il eut de bons résultats.

HOLLANDERS, lui, employa le sang total : sur 6 cas, il obtint cinq résultats favorables (l'échec fut dû à une complication intercurrente) : 500 à 600 cc de sang total en transfusions hebdomadaires.

En 1946, GRACE et HELMANN injectent du sang de malades convalescents de pemphigus. Deux résultats positifs rapides.

Survies prolongées chez dix malades de ELLER, GELLIS et GLASS, traités par les transfusions qui donnèrent à ces auteurs les meilleurs résultats.

J. WATRIN, P. MICHON et C. MICHON rapportent cinq observations de pemphigus traités, soit par les transfusions seules, soit par les transfusions en association avec l'A.C.T.H. Les améliorations cliniques sont manifestes.

Les auteurs insistent sur la nécessité d'employer des quantités abondantes de sang,
de répéter les transfusions,

- 15 transfusions dans un pemphigus séborrhéique
- 22 transfusions dans un pemphigus foliacé grave (soit une fois la masse sanguine, plus une fois le volume plasmatique).

Les quantités à chaque transfusion sont de :

- 400 à 500 cc de sang total
- 500 à 600 cc de plasma.

R. HY (Angers) publie le cas d'une malade atteinte de pemphigus foliacé très grave avec surinfection, fièvre, amaigrissement, qui se complique de pleurésie, d'énormes escarres fessières et d'anurie.

Une série de transfusions de sang et de plasma répétée pendant 6 mois rétablit la situation sur le plan général et cutané.

Enfin, W. SEVIN et W. ALTE (Stuttgart), sur 30 cas de pemphigus vus en 5 ans, en ont traité 19 par transfusions répétées de 150 à 200 cc (jusqu'à 12 séances). Ils pensent en avoir guéri 10.

Les auteurs ayant pratiqué des bilans humoraux dans les pemphigus ont montré qu'il existait de façon presque constante dans cette affection :

- une diminution de la masse sanguine totale due tant à la diminution de la masse plasmatique qu'à celle de la masse globulaire
- une hypoprotidémie - (avec hypoglobulinémie)
- une anémie plus ou moins marquée par hémococoncentration.

Ce déséquilibre humoral, comparable en partie à celui que l'on trouve chez les brûlés, met en évidence l'intérêt de la thérapie-

tique par les transfusions qui rétablit la masse sanguine (les compartiments globulaire: ou plasmatique pouvant être équilibrés par les transfusions de plasma seul ou de sang total) et corrige l'hypoprotidémie. Des bilans humoraux pratiqués avant et après transfusion, mettent ces faits en évidence. Il est probable que les transfusions, tout en traitant le syndrome de Shock, agissent comme facteurs de détoxication.

Cependant cette thérapeutique a ses limites. Les observations montrent que si elle permet dans beaucoup de cas de faire passer au malade un cap difficile, une période où l'état général étant désastreux et l'état biologique déséquilibré, le malade ne semble plus réagir à aucun traitement, cette période passée, le succès clinique et biologique ne se maintient pas. Il faut alors :

- ou répéter les séries de transfusions
- ou prescrire une thérapeutique générale. J. WATRIN conseillant une thérapeutique à visée surrénalienne.

Enfin, on doit considérer le problème matériel de la quantité de sang et de plasma que nécessite une telle thérapeutique.

Il est un dernier point qui représente un obstacle à la poursuite indéfinie de cette thérapeutique, si elle était matériellement réalisable : c'est le danger de surcharge notamment en fer de l'organisme par cet apport considérable de sang nouveau: les hémochromatoses transfusionnelles sont bien connues dans les anémies aplasiques, les anémies hémolytiques chroniques ou certains états hémorragiques constitutionnels.

LES ANTIBIOTIQUES FONGIQUES AUTRES QUE L'AUREOMYCINE

- La Chloromycétine

- Son emploi ne semble avoir donné que des échecs ou presque.

H. LANSECKER a traité 4 cas sans aucun succès. Il cite dans sa publication quelques résultats d'autres auteurs, peu concluants.

Un seul eut un résultat favorable avec 4 gr par jour pendant un mois.

Quatre cas de pemphigus vulgaire traités par les auteurs danois par l'A.C.T.H. et en période de rémission ont récidivé malgré le traitement par la chloromycétine ainsi d'ailleurs que par l'auroéomycine et la terramycine.

On connaît d'autre part les accidents graves de la chloromycétine. Les risques, sans commune mesure avec les résultats obtenus, doivent faire éliminer cet antibiotique.

- La Terramycine :

Employée par FONZARI dans le pemphigus foliacé à la dose de 100 mg par jour, additionnée à la novocaïne à 1%, fit régresser les signes dûs à la surinfection mais fut sans action propre sur le pemphigus.

- La Pénicilline :

Mérite une place à part.

Elle fut très largement employée dans le traitement du pemphigus. Son succès est fréquent dans le pemphigus aigu fébrile grave (maladie de Nodet) mais cette maladie sort du cadre de notre étude.

L'emploi de la pénicilline isolée, comme traitement des différentes variétés de pemphigus vrai, a conduit à des échecs.

Par contre, son action est certaine comme thérapeutique d'accompagnement, associée à d'autres produits, tels les corticostéroïdes par exemple, dont la prescription doit être toujours associée, on le sait, à celle d'un antibiotique à large spectre.

Ceci est valable également pour la terramycine qui retrouve sous cette forme tout son intérêt. L'association antibiotique sulfamides serait dans certains cas encore plus efficace.

Les antibiotiques d'accompagnement préviennent ou traitent la surinfection le plus souvent surajoutée aux lésions cutanéomuqueuses.

C'est dans ce sens que la pénicilline ou la terramycine conservent tout leur intérêt dans le traitement du pemphigus, leur action sur la dermatose étant nulle, ce qui n'est pas le cas, rappelons le ici, de l'auréomycine.

AUREOMYCINE

L'auréomycine fut employée en France autour des années 1949-1950. L'administration fut exclusivement orale, les formes injectables n'étant alors pas disponibles. Les publications témoignent d'un enthousiasme modéré pour cet antibiotique. Certaines observations mettent en évidence cependant une action nettement favorable de l'auréomycine, du moins dans l'immédiat :

- amélioration des lésions cutanées, isolée ou allant de pair avec une amélioration de l'état général
- ou disparition de lésions muqueuses sans effet cutané correspondant.

R. DEGOS a traité des pemphigus avec des doses totales d'auréomycine de 60 à 80 gr, à raison de 2 à 3 gr par jour.

L'action sur les lésions cutanées et l'évolution générale de la maladie fut pratiquement nulle. Cependant, cet auteur signale - avec d'autres - que l'auréomycine amène une sédation des douleurs, notamment dans les localisations buccales, permettant de réalimenter des malades auparavant dysphagiques.

Cl. HURIEZ a obtenu une guérison très brillante et plusieurs résultats médiocres.

J. DUVERNE rapporte une amélioration spectaculaire avec 4 gr par jour mais qui ne dura que trois semaines.

M. BOLGERT a constaté une amélioration considérable locale et générale d'un pemphigus subaiguë malin, avec 2 gr par jour d'auréomycine (associée à l'extrait thyroïdien).

Enfin, dans un nombre important de cas, les résultats furent nuls, voire défavorables, et après quelques jours d'essais infructueux de l'auréomycine, d'autres médications moranyl, sublimé, devaient être en hâte prescrites.

Les doses quotidiennes administrées varient entre 1 gr et 4 gr. Mais il semble que là, où les faibles doses ont échoué, les résultats ne sont pas meilleurs avec des doses plus fortes.

Les doses totales atteintes sont très variables, entre 25 gr et plus de 100 gr. Elles dépendent essentiellement de la tolérance du produit. En effet, rares sont les cas où la tolérance à l'auréomycine est parfaite : presque tous les malades présentent des signes digestifs tôt après l'administration per os de l'antibiotique. Il s'agit de brûlures gastriques, douleurs abdominales, nausées, voire vomissements.

Ces incidents qui obligent à cesser la thérapeutique, peuvent être en partie expliqués par le fait que l'auréomycine, déversée après son absorption digestive dans la circulation porte, a un effet toxique pour le foie - or on connaît l'état souvent insuffisant de cet organe dans le pemphigus - comme le prouve la perturbation fréquente des épreuves fonctionnelles hépatiques.

On assiste plus rarement à des phénomènes d'intolérance d'origine allergique : érythème, sensibilisation cutanée avec tests cutanés positifs.

Au total

- L'auréomycine est fréquemment sans action sur le pemphigus.
- Mais elle a dans un nombre non négligeable de cas un effet certain et cet effet, quand il existe, est aussi spectaculaire que fugace. Il se répartit de façon variable sur les lésions cutanéo muqueuses, et sur l'état général.

Exceptionnellement, l'auréomycine seule a donné une guérison durable.

- Dans la grande majorité des cas, enfin, survenue d'accidents surtout digestifs, parfois cutanés, allergiques.

La voie parentérale, utilisée par la suite, si elle supprima les intolérances digestives, se montra moins active sur ces lésions comme l'avaient d'ailleurs signalé les auteurs américains qui disposèrent avant nous de formes injectables.

Georges GARNIER, en 1950, groupa les résultats de 32 cas de pemphigus traités dans différents services par l'auréomycine depuis le début de son utilisation par les dermatologues en 1949. Les résultats sont les suivants :

Environ 9% de guérison

9% d'amélioration importante

7% d'améliorations relatives

75% d'échecs.

Malgré les résultats apparemment médiocres de cet antibiotique, dans le traitement du pemphigus, nous le retiendrons cependant comme une médication de choix, car, répétons-le, son action dans les cas où elle se manifeste est remarquablement spectaculaire : nous trouvons l'explication de cette efficacité dans une communication de A. TZANCK et coll., en 1950, à la Société Française de Dermatologie. Nous nous devons de rapporter ici les données es-

sentielles des travaux de ces auteurs, car ils témoigneraient pour eux d'un véritable effet spécifique de l'auréomycine sur certains groupements chimiques anormalement présents dans les lésions des dermatoses bulleuses. Il s'agit du blocage par l'auréomycine des propriétés réductrices des groupements sulfhydriles (S H) et du glutathion.

Les groupements S H et le glutathion peuvent être mis en évidence dans le corps muqueux de Malpighi à l'aide de réactions colorées. C'est ainsi qu'on montra leur présence au niveau du plancher des bulles de pemphigus.

Les substances promélaniques donnent avec un même réactif une coloration encore plus intense, et la richesse des frottis de pemphigus en promélanine irait de pair avec la gravité du pemphigus.

Les auteurs remarquèrent que, chez les malades traités par l'auréomycine :

- Les frottis des lésions montraient une très faible teneur en groupements S H, leur pourcentage allant en diminuant au fur et à mesure que s'intensifiait le traitement, d'autre part, les substances promélaniques évoluent vers un stade plus proche des mélanines.

Ainsi, l'auréomycine,

est inhibiteur des groupements sulfhydriles; favorise l'oxydation des promélanines.

La présence anormale, en très grosse quantité de groupements S H et de promélanines dans la couche de Malpighi, au niveau des lésions de pemphigus - quantité proportionnelle à la gravité du cas - et leur disparition sous l'effet de l'auréomycine, expliquerait les résultats parfois remarquables obtenus avec ce produit et justifierait l'intérêt qu'il faut lui accorder.

LA QUINACRINE ET LES ANTI-PALUDEENS DE SYNTHÈSE

Le traitement du pemphigus par les antipaludéens de synthèse a été instauré par les Brésiliens. Ils traitèrent par la quinacrine le "fogo Selvagem", pemphigus foliacé Brésilien, forme assez peu différente du pemphigus foliacé de Cazenave et extrêmement répandue dans ces régions, ce qui permit d'étudier les effets de la thérapeutique quinacrinique en disposant d'un nombre considérable de cas.

C'est ainsi que FONZARI, en 1947, préconise l'emploi de très fortes doses de quinacrine de 0,20 à 1 gr par jour, pendant de nombreux mois (jusqu'à 22 mois dans un cas).

Les doses totales ont plusieurs fois largement dépassé 200 gr sans qu'apparaissent de signes d'intoxication. Les doses exactes varient avec chaque cas, mais les plus efficaces sont toujours comprises entre 0,40 et 0,60 gr par jour per os. La voie intraveineuse n'apporte aucun avantage.

Toute interruption du traitement provoque une aggravation des lésions cutanées.

Quant à la pigmentation jaune de la peau, loin d'être un signe d'intolérance, cet auteur la considère comme un critère d'efficacité du traitement.

La thérapeutique quinacrinique fut introduite en Europe par H. JAEGER de Lausanne qui rapporte deux observations de pemphigus traitées par quinacrine. Les doses étaient plus faibles que celles employées au Brésil : 0,20 à 0,50 gr par jour. Les résultats étant particulièrement encourageants, la méthode fut employée par d'autres dermatologistes.

L.M. PAUTRIER (Strasbourg) et A. TZANCK, en particulier, n'ont obtenu que des succès. H. JAEGER, lui-même, par la suite, eut des échecs contrastant avec ses succès initiaux. P. MICHEL avec de faibles doses (9,30 en 2 cures) obtient une nette mais brève

amélioration. Cependant, dans les formes foliacées de pemphigus, les auteurs sont pratiquement unanimes : bons résultats de façon constante, mais toujours fugaces.

En 1954, M. FONZARI fit paraître une importante statistique de 151 cas de pemphigus foliacé brésilien traités par le bichlorhydrate de quinacrine, à hautes doses, selon la méthode déjà citée par lui en 1947.

Les conclusions sont instructives : en dehors des constatations déjà faites par cet auteur, que nous avons formulées plus haut, on note :

- que la quinacrine a essentiellement une action sur l'exsudation et l'exfoliation
- qu'il existe une "phase de régression" jusqu'à laquelle le traitement doit être poursuivi sans relâche. Cette phase atteinte, la maladie régresse vers la guérison, par elle même sans que la quinacrine n'intervienne plus.

87 des malades de FONZARI (58%) ont atteint cette phase de régression et 6 ne présentent plus aucune lésion évolutive.

Ces résultats mettent en évidence, malgré les nombreux échecs enregistrés en Europe, l'intérêt de cette thérapeutique.

Elle n'est pas sans risques cependant; la toxicité de la quinacrine a fait l'objet de nombreuses controverses.

FONZARI, sur ses 151 malades traités, rappelons-le, avec des doses totales considérables de quinacrine, a enregistré 17 cas d'intoxication, les plus graves étant 3 cas d'atteinte psychique. Il y eut 1 cas de lichen plan. Tous ont été réversibles. Des 18 décès observés par ce même auteur, il est possible dans 4 cas qu'il y ait eu une atteinte toxique du coeur par la quinacrine.

Les accidents sont en fait le plus souvent cutanés. Ils seraient dûs, selon les auteurs sud-américains, à l'obturation chimique de canalicules sudoripares. Il s'agit d'éruptions lichénoïdes, surtout, et également d'éruptions séborrhéïques, d'eczématoïdes

desquamatives, purpuriques, et aussi d'atrophie cutanée, en zones plus ou moins étendues. La pigmentation jaune, la fluorescence en lumière de Wood ne peuvent être considérées comme des accidents ou des signes de toxicité, FONZARI l'a bien montré. La photosensibilisation est plus gênante, et fréquemment observée, elle peut être à l'origine de lucites.

F. GOLDSCHLAG a observé plusieurs centaines de dermatoses provoquées par la quinacrine, il rencontra le plus grand polymorphisme. Parfois, ces dermatoses s'accompagnaient de signes généraux graves.

Toutes les formes d'intoxication regressaient avec l'arrêt du traitement.

Au total :

La quinacrine est d'une haute efficacité dans le pemphigus foliacé.

Beaucoup moins spectaculaires sont les résultats dans les autres formes, de nettes améliorations ont été observées, mais elles furent passagères.

La toxicité de la quinacrine n'est pas niable; ses manifestations sont fréquentes pour certains, pour d'autres, la tolérance de l'organisme au produit serait excellente. Tous s'accordent pour dire que les incidents régressent dès l'arrêt du traitement, et que les accidents graves sont l'exception.

D'autres antipaludéens de synthèse ont été employés :

- Nivaquine
- Flavoquine
- La chloroquine ne fut pas utilisée à notre connaissance dans le traitement du pemphigus.

Les auteurs ne les utilisèrent que pour relayer passagèrement la quinacrine; leur efficacité s'est montrée moindre.

LE MORANYL (309 Poulenc)

Similaire français du 205 Bayer ou Germanin; est un uréide complexe.

Il a été introduit dans la thérapeutique des affections bulleuses par VEIEL en 1913.

La posologie est variable avec les auteurs et également selon les malades.

VEIEL prescrit le germanin de la façon suivante :

- Injection intra-veineuse d'une solution extemporanée de germanin à 10% dans l'eau bidistillée - un jour sur deux 0,50 gr, puis 0,80 gr, enfin 1 gr, puis 1 gr - soit 3,30 gr au total.

Cette dose peut être répétée en espaçant les injections.

Très rapidement, les auteurs prescrivirent des doses sensiblement plus élevées.

H. GOUGEROT souligne la nécessité d'employer de hautes doses : "dix grammes et si possible au delà, lorsque la tolérance le permet", cet auteur ayant remarqué que l'amélioration ne commençait que vers la dose de 6 gr - 15 gr 50 ont été prescrits par cet auteur chez un malade en 1948 sans accidents.

Actuellement, on l'administre par voie intra-veineuse, mais aussi en intra-musculaire, en solution à 10% préparée extemporanément; après une dose initiale de 0,50 gr, on administre 1 gr tous les cinq à huit jours jusqu'à une dose totale de 8 à 12 gr.

Mais le moranyl n'est pas un produit inoffensif. La plupart des auteurs l'ont souligné. Le malade doit être traité sous surveillance hospitalière, en surveillant tout particulièrement les urines et la fonction corticosurrénale.

Une légère albuminurie est extrêmement fréquente et H. GOUGEROT précise qu'elle disparaît malgré la poursuite du traitement.

Quant à la fonction corticosurrénale, de nombreux auteurs tant en France qu'à l'étranger, l'ont étudiée en détail.

Les néoropsies des sujets atteints de pemphigus montrent d'une façon quasi constante des altérations des surrénales sous forme de dégénérescence avancée de la couche corticale. L'étude de l'élimination des 17 cétostéroïdes et de la stimulation du Test de Thorn met bien en évidence l'existence d'un dysfonctionnement corticosurrénal dans le pemphigus.

Or la toxicité du Moranyl pour les surrénales a été l'objet de travaux expérimentaux qui l'ont mise en évidence.

Cette toxicité propre surajoutée à la déficience de ces glandes dans le pemphigus expliquerait les cas d'insuffisance surrénale survenue au cours d'un traitement par le moranyl.

Il existe à notre connaissance une dizaine de cas de maladie d'Addison ainsi constituées.

M.Ch. GRUPPER et P. DEMOULIN, en 1953, avaient recueilli huit observations dont cinq publiées dans la littérature, la première (Becker) remontant à 1937. Ces auteurs publient le 9ème cas, malade de 35 ans traitée pour pemphigus par trois séries de Moranyl (7 grammes par série), la première en 1946, puis après récédive en 1949. Le syndrome addisonnien apparût après la troisième série de 7 gr en 1953.

L'année suivante, en 1954, est publiée une dixième observation. Insuffisance surrénale subaigüe, après 11, 50 gr de Moranyl.

Il existe peut-être quelques autres cas analogues publiés ou non.

Quoi qu'il en soit, dix cas ne représentent certes pas un nombre considérable par rapport à la fréquence avec laquelle ce traitement a été appliqué, d'autant que cette statistique s'étend sur quelques vingt ans.

Il n'en est pas moins certain que ces exemples signalent un danger qui soumet la prescription du Moranyl à certaines conditions, bien définies par M. GOUGEROT et Coll. :

- une exploration préalable de la fonction surrénale, le moindre signe d'insuffisance devant faire écarter l'indication,
- en cours de traitement, surveillance stricte clinique et biologique en "soutenant" au besoin la fonction surrénale par de petites doses de cortisone ou de D.O.C.A.
- l'apparition de signes d'insuffisance surrénale faisant évidemment cesser l'administration du Moranyl et prescrire la thérapeutique appropriée : doses élevées de D.O.C.A. et de cortisone, du chlorure de sodium avec surveillance et exploration cliniques et biologiques.

Le Professeur DEGOS conseille l'administration systématique par prudence d'un extrait corticosurrénal lors d'un traitement par le Moranyl.

En dehors de l'insuffisance surrénale, d'autres accidents peuvent survenir :

- atteinte de l'E.G. avec fièvre
- néphrite avec cylindrurie
- oedèmes
- agranulocytose

Il n'en reste pas moins vrai que le Moranyl est considéré par la plupart des auteurs comme un bon médicament; les accidents mentionnés, s'ils ne doivent pas être méconnus, peuvent être évités dans une large mesure par une surveillance attentive.

Plusieurs guérisons sont signalées à l'actif du Moranyl.

M. Yves BUREAU signale en 1945 un résultat spectaculaire : un pemphigus végétant d'allure très grave fut blanchi par une série de 6 gr. de Moranyl. Il n'avait pas récidivé à la date de la publication, douze années après le traitement.

M. GOUGEROT avait eu en 1942 une guérison avec, dans l'année, trois cures de Moranyl, la dernière effaçant totalement la dermatose.

Cette même malade fut présentée devant la Société Française de Dermatologie par la suite, les 8 juillet 1943, 10 janvier 1946, 9 mai 1946 et 8 juillet 1948, chaque observation faisant état d'une guérison de toutes les poussées, par une forte dose de Moranyl, 12 gr et plus.

Il est à noter que l'auteur insiste particulièrement sur la nécessité de poursuivre le traitement malgré les exacerbations des poussées de pemphigus - "sortes de réaction d'Herxheimer" - après les premières injections, ces réactions s'effaçant par la suite.

Le Professeur DEGOS rapporte l'observation d'un pemphigus guéri (le recul est de 2 ans) par 12, 50 gr de Moranyl en 13 injections suivies d'une cure de consolidation de 5, 50 gr malgré l'absence de bulles nouvelles.

Il nous faut enfin mentionner la statistique importante de HEITE et MONCORPS.

Sur 319 malades traités par le Moranyl, ils ont obtenu 137 guérisons, 116 échecs et 66 améliorations.

Cependant, à côté de ces guérisons spectaculaires et durables, qui sont rares, la plupart des pemphigus traités par Moranyl n'ont présenté que des phases de régression, plus ou moins totales, des lésions cutanées, d'améliorations plus ou moins longues, la récurrence survenant après un nombre variable de mois, parfois prévisible par la persistance d'un signe de Nikolski positif entre les poussées, et de placards typiques de pemphigus au cytodagnostic de TZANCK.

Il est enfin des cas où la Moranyl ne fait rien. Nous avons cité les 116 échecs de HEITE et MONCORPS sur leurs 319 malades.

Nous ne nous permettons pas de conclure au sujet de la valeur de ce produit qui se partage des guérisons définitives, des améliorations spectaculaires, des rémissions de durée variable, des échecs, d'assez nombreux incidents et quelques rares mais graves accidents.

Avant l'apparition de la corticothérapie, on pouvait considérer le Moranyl comme la médication la plus active contre le pemphigus. Actuellement, beaucoup d'auteurs pensent, avec M. Ch. GRUPPER, qu'il doit céder le pas à des thérapeutiques plus modernes. Lorsque celles-ci échouent ou sont contre-indiquées, le Moranyl garde toute sa valeur.

LE SUBLIME

Introduit dans la thérapeutique du pemphigus par SONNENBERG qui exposa en 1939 les faits qui l'amènèrent à prescrire ce traitement.

Les injections de Sublimé préservent les nouvelles bulles (apparus après ces injections) d'éléments pyogènes (d'origine interne). En effet, le liquide des bulles après les injections met plus longtemps à devenir trouble.

Le sublimé a :

- un effet diurétique parfois intéressant ainsi qu'un retentissement favorable sur l'état général du malade
- il est pratiquement inoffensif. Son emploi répandu depuis fort longtemps dans d'autres affections ayant permis d'en bien mesurer les effets et les doses.

SONNENBERG remarqua que des injections d'une solution à 1% de sublimé tous les 6, 8 ou 10 jours, lors de phases de poussées de la dermatose avec rétention hydrique, faisait dans plus de 50% des cas franchir la phase aiguë. Mais la récurrence se produi-

sait dès que les injections étaient interrompues; cet auteur préconisa alors le traitement continu au sublimé à 1%. Plusieurs malades avec une injection de 1,5 cm³ tous les 15 jours reprirent ainsi une vie normale, sans récédive pendant des années.

On peut parvenir à un nombre important d'injections. C'est ainsi que J. DUVERNE rapporte une rémission avec un recul de trois ans, après deux séries de 25 injections, peu efficaces puis d'une troisième série de 100 injections de sublimé qui fut suivie de la guérison sans signes d'intolérance.

E. GRIVEAUD et J. ACHARD publient deux cas de pemphigoïde séborrhéique pratiquement guéris, en dehors de fugaces poussées d'intensité minime; la seconde malade a reçu au total 145 injections de sublimé. La méthode donne à ces auteurs des survies s'étageant de 3 à 9 ans.

Ils emploient, comme la plupart, la technique suivante :

- par voie intra-musculaire, 0,01 gr de solution de sublimé à 1% trois fois par semaine le premier mois, deux fois par semaine le mois ou les deux mois suivants, une fois par semaine ensuite pendant de nombreux mois.

On atteint ainsi plusieurs centaines d'injections, les incidents sont exceptionnels; il s'agit le plus souvent d'une albuminurie.

Les autopsies, lorsqu'elles sont pratiquées, ne montrent pas de lésions macro ou microscopiques d'atteinte rénale par le mercure.

CORTICOIDES ET A.C.T.H.

Nous ne pouvons faire un chapitre différent pour les hormones cortico-surrénales d'une part, et la corticotrophine d'autre part, bien que ces produits aient été employés aussi isolément. Leur administration ayant une visée commune, nous en parlerons dans une même rubrique.

Nous pourrions nous étendre fort longuement sur cette thérapeutique dans le pemphigus :

- parce que c'est elle qui a donné jusqu'alors les meilleurs résultats
- parce que de ce fait, elle a été étudiée en détail sur tous les plans, cliniques et biologiques, en particulier
- parce qu'enfin le nombre de malades traités par la corticothérapie dans le monde permet aux dermatologues de disposer d'une statistique parfois considérable autorisant des conclusions solidement établies.

Nous donnerons seulement une assez grande place à la bibliographie nous contentant de mentionner, ici, ce qui semble être le facteur commun de l'avis des dermatologistes contemporains sur ce mode de traitement du pemphigus.

L'ensemble des opinions des auteurs concorde sur ces points :

- Pratiquement, tous les cas de pemphigus sont influencés favorablement par la corticothérapie (mais des exceptions existent).
- Il existe des "guérisons" vraies, ce terme pouvant être employé dans la mesure où l'on peut disposer d'un recul suffisant de plusieurs années sans récides.
- Mais le cas le plus fréquent est la récidence après des rémissions plus ou moins longues, stables sans traitement, récidence qui peut à nouveau régresser sous l'influence d'un thérapeutique identique ou plus rarement être résistante.
- Ailleurs, la stabilisation de la maladie peut être obtenue avec disparition des lésions cutanées, mais son maintien ne peut être assuré qu'avec la poursuite indéfinie de la corticothérapie, toute interruption de traitement s'accompagnant d'une nouvelle poussée évolutive de pemphigus.
- Très rarement, aggravation des poussées par le traitement.

Quant à la technique :

- nécessité de commencer tôt le traitement dès le début des manifestations cliniques,
- nécessité d'employer de très fortes doses d'attaque en diminuant par la suite jusqu'à la dose minima efficace
- enfin, obligation, la plupart du temps, de poursuivre le traitement très longtemps, voire indéfiniment.

La corticothérapie à long terme expose à des incidents ou accidents qui sont aujourd'hui bien connus. Leur apparition au cours d'un tel traitement du pemphigus a été de fort nombreuses fois signalée. Nous ne ferons que citer, ici, les principaux : il peut s'agir au minimum :

- augmentation du poids
- acné
- asthénie, dépression
- insomnie, vertiges

Ces troubles sont en général passagers.

L'on peut voir aussi :

- faciès lunaire ou aspect pléthorique, voire obésité, type cushing
- hyperpigmentation, hirsutisme
- oedèmes variables
- perturbations hydroélectrolytiques
- hypertension
- ostéoporose
- troubles psychiques

Et également :

- hémorragie gastro-intestinale
- ou réactivation d'ulcère

- thromboses
- réveil d'une tuberculose ancienne.

Nous rappellerons enfin l'instabilité de l'état surrénalien chez les malades soumis à un traitement au long cours par les cortico-stéroïdes, instabilité qui les met à la merci d'un accident de décompensation, type insuffisance surrénale aiguë, à l'occasion d'un "stress", qui n'est pas forcément important.

La corticothérapie est le traitement que le Professeur R. DEGOS considère comme le plus efficace. Les doses initiales qu'il préconise sont de 300 à 500mgr de cortisone - 40 à 70 mg de delta cortisone. Les lésions résistantes motivent même l'emploi de doses plus élevées. Par contre, il déconseille l'emploi de l'A.C.T.H.

B. DUPERRAT préfère la delta hydrocortisone à l'A.C.T.H. et la cortisone; les doses sont extrêmement variables : ici minimales, là énormes, elles dépendent de deux facteurs selon cet auteur :

- la gravité de l'affection
- un seuil d'efficacité différent pour chaque malade "qui est à 1 mg près et qu'il faut découvrir pour chaque malade par tâtonnement".

Si l'ACTH ordinaire n'est plus guère employé, l'ACTH retard (40mg en intra-musculaire par semaine), est utile pour prévenir les risques d'atrophie surrénalienne au cours du traitement corticoïde et à l'arrêt de ce traitement pour "relancer" la fonction surrénalienne", en sachant les risques de choc que cela peut produire s'il existe une atrophie des glandes surrénales.

Des corticoïdes plus récents ont été également employés :

- Triamcinolone

A des doses un peu inférieures à celles du cortancyl : doses d'attaque de 30 à 60mg; mais on sait le risque considérable d'atrophie musculaire.

- Médrol

Les doses sont identiques à la triamcinolone.

- Décadron - Dectancyl

Très puissants, doses d'attaque inférieures à 10 mg mais ont un effet freinateur hypophysaire particulièrement marqué.

Il semble que les dangers auxquels ils exposent ne sont pas contrebalancés par une efficacité supérieure à celle de la deltacortisone, produit auquel la majorité des thérapeutes reste d'ailleurs fidèle.

L'ACTH et les corticoïdes ont été employés également souvent en association par les auteurs français, soit avec l'auréomycine, et les antibiotiques, soit avec les transfusions, ou l'auréomycine quinacrine.

Quels sont les résultats ?

C'est dans la littérature étrangère que l'on trouve les plus importantes statistiques sur le traitement par les hormones cortico-surrénales du pemphigus. Nous rapporterons ici quelques unes de celles qui comptent le plus grand nombre de cas.

NELSON et BRODEY (New-York)

- sur 28 pemphigus (27 vulgaires et 1 foliacé)
- traités en 5 ans par cortisone ACTH : 21 survies avec 18 grandes améliorations - 1 guérison

REZNICK, LEVER, FRAZIER (Boston)

- 25 malades en 5 ans, traités par ACTH, cortisone, prénisone
- 14 pemphigus vulgaires, 10 survies (2 depuis plus de 4 ans et 3 ans et 7 mois)
- 10 pemphigus foliacés : 8 survies
- 1 pemphigus végétant : 1 rémission

W. MATTER (Vienne) rapporte 16 cas traités par cortisone et suivis pendant 4 ans et demi.

Ils ont reçu entre 25 et 125 mg par jour pendant 3 ans : 11 ont repris un travail normal.

COSTELLO a traité 52 malades en 4 ans, par les stéroïdes : 17 décès dont 2 d'hémorragie gastro-intestinale; apparition en cours de traitement des accidents caractéristiques de la corticothérapie.

STOUGHTON (Chicago) : 9 guérisons sur 9 malades traités par l'ACTH, dont 8 de façon ambulatoire. Les traitements les plus prolongés s'étant étalés sur 4 ans 1/2. Les malades n'ont pas présenté d'accidents graves à la suite de cette thérapeutique.

Enfin, toute récente, la statistique de PER et MASHKILLEISON (Moscou) en 1962.

Ces auteurs ont traité, en 7 ans, 40 malades atteints de pemphigus. Sur 32 malades vivants, 31 mènent une vie tout à fait normales.

Les doses prescrites au début sont élevées :

- cortisone : 300 à 400 mg
- prédnisolone : 80 à 100 mg

Ces doses étant progressivement ramenées à :

- 75 à 25 mg de cortisone par jour
- 25, puis 5 mg de prédnisolone et prédnisone.

Ces doses d'entretien ont été administrées pendant des années. Six des malades ont pu même interrompre le traitement.

C'est la forme vulgaire du pemphigus qui a donné le meilleur résultat à ces auteurs qui signalent par ailleurs que les effets secondaires de cette thérapeutique ont été bénins et vite réduits par un traitement approprié.

Parmi les auteurs français, E. HADIDA et J. SAYAG groupent, en 1962, 31 cas traités par les corticoïdes, essentiellement cortancyl et hydrocortancyl, toujours associés aux antibiotiques.

Les résultats immédiats furent habituellement très bons, quant aux résultats lointains :

- 16 malades vivants (avec un recul compris entre quelques mois et 7 ans 1/2), dont 2 sans traitement depuis 3 et 5 ans. L'état des autres malades nécessitant la continuation du traitement à des doses plus faibles, variables avec chaque patient.
- 9 décès
- 6 malades perdus de vue.

Ces auteurs observent de graves accidents, dûs à la corticothérapie, parmi lesquels les plus graves sont :

- 1 décès par collapsus
- 3 tuberculoses pulmonaires
- 1 amylose hépato-rénale
- troubles psychiques et hémorragie digestive

Pour clore ce chapitre et résumer au maximum la somme des résultats obtenus avec cette forme de traitement du pemphigus, nous rapporterons les bilans qu'ont fait, sur un ensemble de statistiques, HURIEZ qui, sur 298 cas, compte 31% de décès, E. HADIDA et J. SAYAG sur 197 autres cas, 34% de décès.

TRAITEMENTS MINEURS

D'autres thérapeutiques furent utilisées. Nous les citerons pour mémoire, le nombre de ces traités étant trop faibles pour certaines, pour en tirer des conclusions valables, et dans d'autres

cas, les résultats n'ayant été qu'incomplets ou par trop inégaux.

Ce sont :

- l'héparine (G. POZZO en Italie)
- les extraits hépatiques
- les gamma-globulines (P. FOLDVARI et J. BALO). Excellents résultats dans les rares cas traités.
- La radiothérapie
cinq cas de guérison du pemphigus végétant pour FUCHS (Acta derm. vénér. 1925).
- l'acide para-maino-benzoïque agirait selon M. FONZARI, sur l'exfoliation du pemphigus foliacé.
- l'immunothérapie : vaccin préparé à l'aide du liquide de bulles.

IIème PARTIE

Nous allons dans cette seconde partie rapporter les 13 observations de malades atteints de pemphigus, traités et suivis dans le Service du Docteur BOLGERT, à l'Hôpital Saint Louis, par la méthode qu'il préconise : l'auréomycine et la quinacrine en association.

Le schéma du traitement est le suivant :

- Prescrire les deux médicaments de façon simultanée, en commençant par de faibles doses :
 - . 0,50 g d'auréomycine
 - . 0,10 g de quinacrine
- Puis augmenter progressivement :
 - . de façon assez rapide jusqu'à 1 g, 1,50 g, rarement 2 g, pour l'auréomycine
 - . lentement pour la quinacrine, de 0,10 en 0,10 g jusqu'à 0,50 0,60 g par jour, guère plus.

Lors de la poussée initiale, parfois aussi par la suite, on observe dans la majorité des cas, après quelques jours, une intensification de la dermatose que semble favoriser la mise en route de la thérapeutique. Cette sorte de "réaction d'Herxheimer" est, en général, bénigne; on la verra disparaître avec la poursuite du traitement.

- Une fois la résolution de la poussée obtenue, l'on prescrira des doses d'entretien, de 0,50 à 1 g d'auréomycine et 0,10 à 0,30 g de quinacrine, ces doses pouvant être administrées très longtemps, jusqu'à la disparition totale de toute lésion en évolution.

- Si la dermatose récidive, le même traitement sera institué, mais on se rendra compte, à la lecture des observations rapportées, que les doses nécessaires pour juguler les poussées successives sont, au cours de l'évolution, de moins en moins importantes.

Les doses totales atteintes chez un même malade sont très élevées (ainsi le malade de l'observation IV a reçu en trois ans : 449 g d'auréomycine (auxquels il faut ajouter 50 g de tétracycline) et 125 g de quinacrine (plus 27 g de flavoquine).

OBSERVATION N° I

Mr FEN Louis, Dossier 4780, 52 ans en 1950, est hospitalisé le 30 Septembre 1950 pour des lésions étendues de la muqueuse buccale.

En Mai 1950, le malade avait été traité pour phlegmon de l'amygdale. L'apparition d'une fausse membrane fit redouter une diphthérie, diagnostic qu'infirmait la culture. L'épisode fut suivi d'une dysphagie, puis de lésions de la muqueuse jugale qui s'étendirent, accentuant la dysphagie. Un traitement à la pénicilline ne fait pas régresser les signes et l'état général s'altère rapidement.

A l'hospitalisation : lésions ulcéreuses à fond sanieux, et rouges, végétantes, étendues sur les bords latéraux de la langue et les joues, ainsi que la partie postérieure du pharynx et l'épiglotte. Ces lésions expliquent la sialorrhée permanente.

Fait remarquable, les lésions muqueuses sont totalement isolées; il n'existe aucune atteinte cutanée, ni des autres muqueuses.

L'examen somatique ne note qu'une hépatomégalie (15 cm sur la ligne mammelonnaire). Il n'y a pas de fièvre.

Une cytoponction montre des placards typiques de pemphigus.

Les examens complémentaires sont normaux. La numération formule montre 8.400 de blancs, dont 10 poly-éosinophiles pour cent.

Cinq jours après l'entrée à l'hôpital, le 5 Octobre, apparition d'une bulle au niveau de la paupière inférieure gauche.

Le malade est mis à l'auréomycine per os (1 gr par jour), associée à la vitamine C.

Huit jours après, on prescrit du Moranyl (0,50 gr, puis 1 gr par jour, au total : 5,50 gr en 15 jours).

Mais l'état général s'altère, la température devient oscillante, la sialorrhée persiste.

On arrête le moranyl que l'on remplace par la quinacrine per os. Les premières doses quotidiennes sont de 0,30 gr, puis progressivement, augmentées à 0,50 gr, 0,60 gr, enfin 0,80 gr. L'auréomycine est associée à raison de 2 gr par jour. Le malade reçoit ainsi en 26 jours 52 gr d'auréomycine et 17,60 gr de quinacrine.

Avec cette thérapeutique, on assiste à une chute thermique rapide, avec apyrexie totale en 15 jours. Parallèlement, dès le 6ème jour du traitement, les lésions conjonctivales et laryngées, disparaissent, ainsi que les lésions jugales. Plus d'aspect végétant, les ulcérations se comblent, s'amenuisent. L'état général remonte peu à peu.

Au 12ème jour de quinacrine, apparaît la xanthochromie. Pas de sels biliaires dans les urines. L'éosinophilie sanguine persiste, mais au 26ème jour, la quinacrine est arrêtée car on craint une intoxication en raison du caractère secondairement vif des réflexes ostéotendineux et d'une petite oligurie. Un traitement approprié (diurétiques, coramine) fait remonter la diurèse.

Le malade a pris à cette date 54 gr d'auréomycine.

Malgré l'arrêt de la quinacrine, on assiste à une amélioration de l'état local (en dehors d'une poussée bulleuse éphémère sur la lèvre supérieure); parallèlement, l'état général redevient bon, comme en témoignent l'appétit, la disparition de la prostration. L'hypersialorrhée a disparu. Un examen O.R.L. révèle l'absence totale de lésions pharyngo-laryngées.

L'éosinophilie, le 4 Décembre, est descendue à 4%. A cette date, une cytoponction pratiquée au niveau de la joue est encore positive.

Le 12 Décembre 1950, (17 jours après l'arrêt de la quinacrine), la prise de poids se poursuit mais une épreuve à la galactosurie provoquée, un peu perturbée, dénote une légère atteinte hépatique. On interrompt l'auréomycine le 22 décembre, dose totale : 92 gr.

Les lésions bucco-laryngées sont entièrement cicatrisées en dehors de la langue où il persiste une petite ulcération.

Le malade quitte l'hôpital le 27 Décembre. Mais une poussée évolutive de l'affection, au niveau du bord gauche de la langue, fit reprendre la quinacrine à la dose de 0,50 gr par jour.

Au début du mois de Janvier 1951, on prescrivit 10 mg puis 5 mg par jour d'acétate de désoxycorticostérone, en raison d'une baisse de la tension artérielle avec augmentation de la différentielle.

Après un effacement presque immédiat, les ulcérations linguales réapparaissent, plus profondes. On porte la quinacrine à 0,70 gr par jour. On associe l'auréomycine : 2 gr par jour. Une intolérance digestive de ce dernier médicament fait employer la voie rectale.

Malgré une diminution des doses des deux produits, quelques jours après leur prescription simultanée, on assiste à une régression des lésions qui va en s'affirmant.

Le 12 Janvier, la cytoponction est négative.

Les numération, formules sanguines, ne montrent pas d'anémie, pas d'infection.

A la fin du mois de Janvier, après un mois de traitement,

- les ulcérations linguales sont comblées d'un côté, minimes de l'autre
- l'éosinophilie sanguine a disparu, la xanthrochromie est intense.

Le traitement est interrompu en Février 1951 - le 1er février, une cytoponction sur la cicatrice montre des placards de pemphigus.

Depuis le début de la maladie, le malade a reçu :

- auréomycine : 138 gr
- quinacrine : 166 gr
- des doses minimales de syncortyl
- moranyl : 5,50 gr en 15 jours.

Le malade fut suivi régulièrement par la suite, sans que soit prescrit aucun traitement. Entre Février et Juin, on pratiqua régulièrement des cytoponctions sur les cicatrices buccales et jugales. Trois furent encore positives (la troisième ne montrant que de rares placards de cellules de pemphigus) - La quatrième, en Juin 1951, fut absolument négative.

Le malade grossit de près de vingt kilos durant les mois qui suivirent sa sortie de l'hôpital.

Après deux ans, toujours sans traitement, ne persistaient localement que des lésions cicatricielles sous forme d'aspect blanchâtre et dépoli de la muqueuse, subjectivement une impression de sécheresse buccale, entraînant la soif et quelques brûlures buccales.

En Janvier 1958, soit 7 ans après le début, la guérison se maintient.

Revu le 16 Mai 1959, le malade présentait la même sécheresse, brûlures diffuses de la bouche, toujours sans aucune lésion objective.

Le 1er Août 1960, le malade est décédé d'une cirrhose éthylique avec ascite, épanchement pleural, hémorragie digestive et coma hépatique terminal.

On note dans cette observation :

- Une atteinte strictement localisée aux muqueuses avec un aspect inhabituel ulcéro-végétant des lésions dans la cavité bucco-pharyngée.
- L'inefficacité de l'auréomycine associée à la vitamine C, puis au moranyl, qui semble précipiter l'évolution.
- La quinacrine prescrite à doses initiales élevées amena, associée à l'auréomycine, une véritable résurrection de ce malade cachectique.

Quant à la tolérance de ce médicament, elle ne fut pas absolument parfaite au début. Un état de prostration, une diminution de la diurèse, une modification des réflexes ostéotendineux et idio-musculaires lui sont peut être imputables.

La quinacrine est-elle responsable des altérations légères de la fonction hépatique, constatées à l'épreuve de la galactosurie provoquée après arrêt du traitement ?

La xanthochromie est apparue après douze jours de quinacrine.

Enfin, l'amélioration s'est fait sentir même après l'arrêt de la quinacrine ("stade de régression" de Fonzari ?).

La reprise du traitement n'amena aucun signe d'intoxication et la tolérance à une dose totale, très forte de quincacrine, fut parfaite.

- L'auréomycine provoqua quelques troubles digestifs fugaces. On put represcrire ce produit par la suite.

On remarque la dissociation entre une guérison clinique parfaite et la persistance de la positivité des cytoponctions pendant plusieurs mois.

Enfin, les numérations formules sanguines répétées ont montré que le taux des éosinophiles sanguins suivait assez fidèlement les périodes évolutives de la maladie.

- Aucun signe du pemphigus ne fut constaté dans le Service Hôpitalier où le malade est décédé.

Nous considérons néanmoins ce malade comme une guérison de pemphigus puisqu'il a été suivi, pendant plusieurs années, sans reprise de la dermatose, et qu'il est décédé d'une affection toute autre.

OBSERVATION N° II

Madame BER... Anna, dossier 4713, 39 ans, italienne, hospitalisée pour la première fois en Septembre 1952 pour lésions bulleuses et végétantes aux plis de flexion : aisselles, régions pubienne et inguino-crurales, face interne des cuisses, pli interfessier, marge de l'anus; également à la région sous mammaire gauche, coude droit, derrière l'oreille droite.

Quant à l'atteinte des muqueuses, elle se fait au niveau des narines, des lèvres, de toute la muqueuse buccale, sous forme d'érosions.

Pas de signes de Nikolski?

Légère asthénie et amaigrissement. L'examen viscéral est par ailleurs négatif.

Deux cytodiagnostics sont pratiqués au niveau des lésions : ils montrent des placards typiques de pemphigus.

Une biopsie (n° 910) de la région inguinale et de l'aisselle gauche montre des bulles typiques surinfectées, à plafond épidermique, et des lésions d'acantholyse, au niveau du corps muqueux de Malpighi.

Les examens complémentaires du début montrent :

- A la N.F.S. : 10.800 blancs (48% neutro, 22% éosinos)
- V.S. augmentée à 20 - 50
- Pas d'altérations du complet hépatique
- Pas d'antécédents médico-chirurgicaux particuliers. L'interrogatoire révèle que l'affection commença 6 mois avant l'hospitalisation par une lésion papuleuse de l'aisselle gauche, qui s'est étendue progressivement. Les lésions buccales sont apparues plus tardivement.

La malade est mise au traitement double : auréomycine, quinacrine
le 23 Septembre 1952 :

- 2 gr par jour d'auréomycine
- 0,30 gr, puis 0,50 gr, de quinacrine, per os

Après huit jours, aucune régression et même, poussée de nouveaux éléments. Le 9ème jour, seulement, et les jours suivants, on constate un effacement des lésions de la muqueuse nasale et buccale.

Le traitement est poursuivi :

- auréomycine : 1 gr par jour
- quinacrine : 0,30 gr en injection I.M. et 0,20 gr per os.

Le 10 Octobre : les téguments sont nettement jaunes. Petit épisode oedémateux avec signes de bloc de branche à l'E.C.G. Les leucocytes sont à 10.800, avec 18% d'éosinophiles.

Le 17 Octobre : nouveau placard à la nuque.

Début Novembre, l'amélioration se poursuit au niveau des muqueuses et les lésions cutanées se dessèchent et s'affaissent.

Un traitement tonocardiaque, prescrit en raison d'un assourdissement des bruits, fait fondre les oedèmes persistants.

Après sept semaines de traitement, l'amélioration est considérable:

- disparition totale des lésions muqueuses
- affaïssissement complet des lésions cutanées qui apparaissent comme des macules brunes
- cytoponction négative, biopsie de l'aisselle gauche négative
- état général excellent.

La guérison paraît complète, on interrompt l'auréomycine.

Le 5 Décembre, réapparition de quelques éléments bulleux de la bouche et de quelques lésions végétantes discrètes. On reprend l'auréomycine à 2 gr par jour. La quinacrine est continuée, à raison de 0,50 gr par jour.

La malade a reçu le 5 Décembre :

- auréomycine : 65 gr
- quinacrine : 29,70 gr.

La numération montre toujours des altérations de la formule blanche : 10.000 G.B., avec éosinophilie à 20%.

L'E.C.G est normal. Les anomalies précédemment observées ont disparu.

Sous l' influence du traitement, nouvel affaïssement des lésions. Une seconde cure de ouabaine est prescrite pendant 6 jours, en raison d'un assourdissement des bruits du coeur.

Dans le courant de Janvier 1953, la malade fait trois discrètes poussées sous traitement, qui régressent rapidement. L'état général est en tout point excellent, et le traitement est arrêté le 4 Février. Les rares lésions persistantes vont cependant continuer à disparaître d'elles-mêmes.

Doses totales reçues le 4 Février 1953 :

- auréomycine : 164 gr
- quinacrine : 54 gr.

En Avril, sept mois après le début, la malade sans traitement depuis trois mois, est en parfait état général.

Localement, il persiste une légère xanthochromie et les lésions végétantes ont fait place à des placards bruns sans relief. Cette guérison va se maintenir encore dix mois.

Au début de l'année 1954, la malade présente une pneumopathie, vite guérie par les antibiotiques, puis en Mai 1954, de gros chocs affectifs surviennent brutalement (trois décès dans la famille, la même semaine). Les mois suivants, la malade se surmena physiquement et en Juillet, en Italie, elle constata l'apparition d'une nouvelle bulle cutanée suivie de plusieurs autres, dont certaines dans la cavité buccale.

Elle est hospitalisée en Septembre, dès son retour à Paris.

La cytoponction confirme la récurrence. Biologiquement, il existe de légères perturbations du complet hépatique.

L'examen somatique est normal.

La thérapeutique quinacrine auréomycine est à nouveau prescrite, de façon progressive, en commençant par :

- 0,20 gr de quinacrine

- 0,50 gr d'auréomycine

Les doses sont augmentées tous les 5 jours de 10 cg pour la quinacrine, et de 25 cg pour l'auréomycine.

Le 13ème jour, les doses de 1 gr d'auréomycine et de 0,50 gr de quinacrine vont être administrées de façon régulière, pendant 37 jours.

Dans les 12 premiers jours, on assiste à des poussées bulleuses dont une le 12ème jour, très intense.

Au 8ème gramme de quinacrine, la xanthochromie réapparaît.

En Octobre, après 28,50 gr d'auréomycine, et 12,40 gr de quinacrine, les lésions sont en voie d'effacement. Le bilan hépatique est normal. L'éosinophilie sanguine à 4%. Quelques poussées de bulles de petite taille vont encore se manifester, vite régressives, cependant. Les doses de quinacrine auréomycine sont un peu diminuées, de façon progressive.

Au cours du mois de Novembre (2 mois 1/2 après le début du traitement de cette rechute), les lésions cutanées et muqueuses vont totalement disparaître, ne laissant que des cicatrices planes, pigmentées; l'éosinophilie a disparu, les bilans hépatiques sont sensiblement normaux. Deux cytoponctions sur des zones cicatricielles se révèlent négatives.

Le 27 Novembre 1954, la malade sort de l'hôpital avec toutes les apparences de la guérison.

Au cours de ce deuxième séjour, elle aura reçu :

- auréomycine : 71,25 gr

- quinacrine : 33,50 gr, soit depuis le début de la maladie en Septembre 1952 :

- auréomycine : 235,25 gr

- quinacrine : 87,50 gr

La malade reste guérie pendant six mois.

En Juin 1955, la malade fait une deuxième récurrence pour laquelle elle est hospitalisée une troisième fois le mois suivant.

Une cytoponction pratiquée sur une des lésions papulo-bulleuse est positive.

La malade est à cette époque enceinte de cinq mois. Bon état général. Bilan hépatique normal (pas galactosurie provoquée perturbée : galactosurie excessive dans le 1er échantillon). A la N.F.S. : 9.800 G.B. et 12 % d'éosinophiles.

On reprend un traitement identique à celui des deux premières poussées :

- auréomycine : 0,25 gr, augmentée jusqu'à 1 gr

- quinacrine : 0,10 gr, que l'on augmente jusqu'à 0,40 gr.

Une dizaine de jours après la mise en route du traitement, on assiste, comme les autres fois, à une poussée évolutive de la dermatose, sous forme d'éléments bulleux végétants atteignant également les muqueuses avec existence de lésions unguéales.

Après un mois quinacrine, la galactosurie provoquée est anormale, et la présence de sels biliaires dans les urines oblige à ramener la dose de ce produit à 0,30 gr par jour. On associe 20 mg d'hydrocortisone.

La xanthochromie est importante.

Vers le milieu du mois d'Août, apparition de léger oedème des membres inférieurs. Diurèse cependant abondante (2 litres) et coeur normal.

La grossesse se poursuit normalement. On met la malade au régime sans sel.

Vers la fin du mois d'Août, la tension monta à 15-11, mais redescendit rapidement à 13-10 les jours suivants. L'état cutané est stationnaire.

Le 19 Septembre 1955, la malade accouche (à 7 mois 1/2 de la grossesse) de deux jumeaux de sexe masculin dont un mort né. Poids des foetus : 1.400 gr. L'enfant vivant est mis en couveuse et se développa normalement.

Aussitôt après l'accouchement, on assista à une amélioration spectaculaire du pemphigus. Le 20 Septembre, les lésions végétantes pubiennes sont devenues planes. Sur la muqueuse buccale, ne restent que quelques érosions superficielles.

La malade a reçu depuis le début de cette seconde rechute :

- 60 gr d'auréomycine
- 20,30 gr de quinacrine
- 1,140 mg de hydrocortisone

On poursuit le traitement :

- auréomycine : 1 gr
- quinacrine : 0,20 gr
- hydrocortisone : 10 mg

Au cours du mois de Novembre, on tenta de remplacer le traitement habituel par l'association nivaquine sanclomycine. L'amélioration n'étant pas manifeste, on reprit l'auréomycine, en conservant la nivaquine (0,40 gr par jour).

De petites doses de cortisone (50 mg en I.M.) et d'hydrocortisone per os (5 mg) furent associées dans le courant du mois de Décembre.

Le 17 Décembre, l'état général est excellent. Localement, aucune bulle n'était apparue durant plusieurs semaines. La malade quitte le Service avec un traitement mixte nivaquine (0,50 gr par jour) et hydrocortisone (5 mg per os).

La malade est suivie régulièrement.

En Janvier 1956, il existe de petites papules péri-vulvaires. On remplace la nivaquine par la flavoquine, associée à 10 mg d'hydrocortisone.

En Février 1956, cytoponction encore positive. Présence passagère de sels biliaires dans les urines.

Devant un état local parfait, en fin Février, on interrompt le traitement. Une légère reprise évolutive fit prescrire à nouveau flavoquine 0,20 gr et 10 mg de cortisone qui fit rétrocéder la poussée. On continuera cependant à traiter encore pendant 2 mois. La cytoponction est négative au mois d'Avril.

Troisième récidence en Juillet 1956.

Le cortancyl est prescrit à titre externe (la malade partant dans son pays, en Italie); s'il améliore les brûlures buccales, il ne fait pas régresser la dermatose et la malade fut hospitalisée une quatrième fois en Septembre 1956.

La dermatose est localisée à la région pubienne, fessière, crurale; d'autres placards, plus petits, à l'aisselle gauche, la nuque. Quelques lésions sur la muqueuse buccale. Les ongles sont toujours atteints.

On associe la flavoquine (à des doses très progressivement croissantes à partir de 0,05 gr jusqu'à 0,20 gr) à la tétracycline 0,50 gr jusqu'à 2 gr.

Comme d'habitude, se produisit un effet de "relance" des lésions après environs une semaine. Des vomissements amenèrent à diminuer les doses en Décembre 1956.

Les numérations montrèrent une leucocytose permanente entre 12.000 et 8.600 G.B., les taux d'éosinophiles étant successivement de 16%, 28%; 14%, puis 8, 4, 10, 8 et 4% fin Novembre. Pas de sels biliaires dans les urines.

Dès le début de décembre 1956, la régression est quasi totale, et la malade sort ayant reçu :

- 26,5 gr de flavoquine
- 74 gr de tétracycline
- et 150 mg de cortancyl

La malade fut revue régulièrement. Jusqu'en Juillet 1957, elle prit des doses minimales de flavoquine (0,10 à 0,20 gr) associées par période au cortancyl (5 à 10 mg); de discrètes poussées disparaissaient dès l'augmentation des doses. Fin Juillet 1957, toute thérapeutique fut arrêtée.

Deux mois après, en Septembre 1957, intervention chirurgicale d'urgence pour une hernie ombilicale étranglée. Le pemphigus récidive pour la 4ème fois. On reprit le traitement flavoquine cortancyl. Une nouvelle poussée vulvaire eut lieu coïncidant avec une maladie des enfants de la malade, poussée, jugulée par Aurémycine, flavoquine, cortancyl.

En Janvier 1958, la malade est revue complètement guérie. Il ne persiste que des macules planes, légèrement brunes dans la vulve et des aisselles. Les mois suivants, elle prendra d'elle-même des doses minimales et irrégulières de nivaquine et auréomycine.

Elle arrêtera tout traitement en Juin 1958, et définitivement.

Elle est actuellement guérie : depuis 4 ans. Nous avons eu confirmation du maintien de la guérison, en Mai 1962.

On note dans cette observation :

Lors de la première atteinte de la maladie :

- Du côté cutané, une poussée sous traitement au début, semblant favorisée par la mise en route de la thérapeutique. Nous retrouverons ce phénomène dans d'autres observations.
- la xanthochromie ne fut nette qu'avec une dose de près de 8 gr de quinacrine.
- L'assourdissement soudain des bruits du coeur avec oedème et altération du tracé électrocardiographique. Bien qu'un régime hypoprotidique ait joué un rôle certain, cette myocardite dont seules les transfusions et la ouabaine ont fait disparaître totalement les signes, peut être rattachée au pemphigus.

- du côté biologique :

Une polynucléose modérée avec constamment une éosinophilie élevée (entre 12 et 22%).

La seconde poussée est survenue après 17 mois de guérisons complète. Elle semble avoir été favorisée par une série de chocs psychiques et physiques. Elle a été beaucoup moins intense que la première, assez localisée, et l'état général est resté conservé.

- On remarque, comme au début, un effet de "relance" de la dermatose, sous l'effet des premières doses de traitement.

Cette première récurrence a été jugulée en trois mois, avec une dose totale égale à la moitié des doses nécessaires pour juguler la première poussée.

Toutes les récurrences, quatre au total, ont coïncidé avec des "stress", surmenage, chocs affectifs, grossesse, intervention chirurgicale, dont on peut dire qu'ils ont favorisé la réapparition des lésions.

Enfin, comme la première récurrence, les autres ont été jugulées avec des doses moindres que lors du traitement initial de la maladie.

Le total des doses d'antibiotiques fongiques et d'antipaludéens de synthèse, ne peut être fait exactement que jusqu'en Décembre 1957, car par la suite, la malade prit encore jusqu'en Juin 1958, de petites doses de ces produits, de façon très irrégulière, qu'il est impossible d'additionner.

Jusqu'en Décembre 1957, elle prit donc :

- auréomycine	:	341,50 gr
- tétracycline	:	79 gr
- quinacrine	:	115,90 gr
- nivaquine	:	43,70 gr
- flavoquine	:	81 gr
- cortisone	:	2.500 mg
- hydrocortisone	:	3,52 gr
- et cortancyl	:	moins de 500 mg

Il est à noter que le jumeau survivant présente des troubles du développement intellectuel dont le rapport avec le pemphigus de la mère est à discuter.

OBSERVATION N° III

Madame MUL.... Blanche, Dossier 1375, âgée de 67 ans, est hospitalisée dans le Service le 29 Décembre 1953. La maladie commença huit mois avant au niveau du cuir chevelu sous formes de lésions croûteuses; des lésions apparurent ensuite au niveau des lèvres, du thorax (bulles), du front. A l'entrée, on constate en plus l'existence d'érosions jugales et de bulles laryngées. Une cytoponction et une biopsie de bulle font la preuve histologique du pemphigus. L'état général est médiocre. L'examen cardiaque met en évidence un souffle systolique.

Le complet hépatique est normal. La numération formule est normale en dehors d'une éosinophilie à 10%.

Un traitement est institué comportant :

- auréomycine : 2 gr par jour per os

- quinacrine : 0,30 gr, qui seront portés en 2 jours à 0,50 gr

Le 15 Janvier 1954, 9 jours après la mise en route du traitement, la température monte à plus de 39°. La malade vomit; elle a maigri de 4,500 kg depuis son entrée. On prescrit l'auréomycine en perfusions, la dose moyenne de quinacrine est de 0,80 gr par jour.

Quant à l'état cutané à cette date, il est caractérisé par l'apparition de larges placards maculeux au niveau des zones de frottement. Ces placards se recouvrent de bulles, soit unique et géante, soit sous forme d'un semis de microbulles. Ils sont fugaces (quelques jours) mais se répètent en diverses localisations. Les bulles exulcérées font place à des lésions suintantes puis croûteuses d'odeur fétide. Par ailleurs, de nouvelles bulles nombreuses apparaissent en peau saine.

Le 24 Janvier, au 18ème jour de traitement, on s'aperçoit que l'apparition de bulles nouvelles semble coïncider avec l'administration

de quinacrine, volontairement interrompu certains jours. Aussi, après avoir diminué les doses rapidement de 0,10 en 0,10 gr, on arrête la quinacrine le 31 Janvier (la dose totale est de 13 gr). L'auroéomycine sera encore administrée à doses décroissantes jusqu'au 17 Février (dose totale 35 gr). Les placards se font alors plus rares, mais l'état général décline; il apparaît une escharre fessière. La malade est oligurique et très anémique, et fin Janvier 1954 des épreuves fonctionnelles révèlent l'atteinte hépatique, déjà objectivée par la présence de sels et de pigments biliaires dans les urines dès le début de Janvier. De très nombreuses thérapeutiques à visée rénale, cardiaque, hépatique, sont alors administrées. En Mars, s'installent une urémie, puis une pyélonéphrite à colibacilles, résistante aux antibiotiques. Les escharres s'étendent et le décès survient le 23 Mars 1954 dans la cachexie.

Une cytoponction du foie, pratiquée aussitôt après le décès, montra une sclérose ancienne engainant les espaces portes, de larges zones de stéatose, notamment périportale et médiolobulaire. Il existait d'autre part des nodules de cellules hépatiques finement aréolaires dont certains éléments sont surchargés en pigments biliaires.

Au total, dans cette observation, il faut noter la coïncidence à partir du 9ème jour, de l'apparition des placards érythémato-bulleux et de l'administration de quinacrine. Il s'agit là encore de cette sorte de "réaction d'Herxheimer" rencontrée dans certaines des autres observations, mais ici, elle fut grave et eut une évolution mortelle. Le rôle de la quinacrine dans l'atteinte hépatique paraît certain, bien que celle-ci ait été favorisée par la sclérose périportale ancienne. On peut également rattacher dans une certaine mesure au traitement les signes d'insuffisance rénale qui marquèrent la dernière période.

Cette observation est particulièrement instructive, car si c'est la seule où la thérapeutique favorisa, selon toute évidence, une poussée à évolution mortelle, c'est aussi la seule où des doses initiales élevées furent prescrites - ceci en raison de l'état grave de la malade : 2 gr d'auréomycine d'emblée, et 0,30 gr de quinacrine, 0,50 deux jours après, rapidement portés à 0,90 gr. Cette tentative thérapeutique ne fut pas heureuse.

Tous les autres cas de réaction de Herxheimer du 9ème, 12ème jour, furent bénins, car les doses initiales prescrites avaient été faibles, et leur augmentation très progressive et par paliers prolongés. Nous ne saurions trop insister sur cette nécessité; nous y reviendrons d'ailleurs à la fin de notre étude.

OBSERVATION N° IV

Monsieur VER... Albert, Dossier 5285, présente en Janvier 1954, (il a alors 49 ans), une dermatose sous forme de plaques érythémateuses et suintantes localisées en avant de l'oreille gauche, aux commissures labiales, puis dans les creux axillaires.

En Juin de la même année, l'oreille droite, puis le dos et le cuir chevelu, sont atteints.

Le malade est hospitalisé en Septembre, au 8ème mois d'évolution. Il présente des lésions au niveau de la face, en placards érythémateux, et des aisselles, du tronc et du dos, lésions d'aspect squamo-croûteux. Il existe un signe de Nikolski.

Examen somatique pratiquement normal.

Examens complémentaires - bilan hépatique : normal - formule sanguine : pas d'anémie, pas de leucocytose - 4% d'éosinos.

Les cytoponctions et biopsies cutanées affirment le diagnostic de pemphigus.

Le 15 Octobre 1954, on prescrit la thérapeutique double : quinacrine auréomycine, à des doses progressivement croissantes :

- 0,10 à 0,50 gr de quinacrine

- 0,25 à 1,50 d'auréomycine

Après 8 jours de traitement, se produit la poussée habituelle à cette période : apparition de placards de la région génito-crurale, et lésions nouvelles du dos.

Le traitement est poursuivi. Après un mois, les cytoponctions sont toujours positives. La xanthochromie apparaît après l'ingestion de 14 gr de quinacrine.

Mais à la sixième semaine du traitement, des sels biliaires sont

retrouvés dans les urines. L'état cutané s'était nettement amélioré, au moins quant aux lésions du tronc, de la région inguinale gauche. La région inguinale droite, les aisselles et la face étaient peu modifiées.

L'amélioration se poursuit en Décembre. Bilan hépatique normal. Eosinophilie à 6%. Cytodiagnostic toujours positif.

Au cours du mois de Janvier, Février 1955, la régression des lésions est constante, la plupart prenant l'aspect de zones cicatricielles brunâtres ou de placards érythémateux. Cependant quelques bulles, fugaces d'ailleurs, apparaissent de loin en loin.

Les bilans hépatiques montrent une bilirubinémie à 16 mg et une épreuve à la galactosurie provoquée un peu perturbée. Les urines contiennent de temps à autre des sels biliaires.

Signant la régression de la maladie, l'éosinophilie disparaît dans le sang.

Le malade sort de l'hôpital à la fin du mois de Mars 1955, aucune bulle n'étant apparue au cours des deux mois précédents, toutes les lésions ayant un aspect cicatriciel. Mais les cytoponctions restaient positives.

Le total des doses de quinacrine et d'auréomyeine administrées est de 193 gr d'auréomyeine et 54,30 de quinacrine.

A la fin de Juillet 1955, le malade présente une discrète récurrence dans le dos; dans le sang, une éosinophilie à 8% marque la reprise du processus. Sans aucun traitement, les lésions vont régresser mais les cytoponctions sur les cicatrices sont positives. Au point de vue clinique, hépatomégalie d'apparition récente.

Seconde récurrence en Septembre 1955, faite de placards érythématosquameux sur la joue, le cou, et la région inguinale droite.

Bilirubine toujours élevée (60 mg/l.) et galactosurie provoquée un peu perturbée.

Le malade est réhospitalisé pour cette poussée, et le traitement est repris. En substituant : durant de courtes périodes, à l'auréomycine quinacrine, les tétracyclines et la flavoquine et en associant également de façon intermittente l'hydrocortisone. Les lésions régressèrent dès lors lentement, les épreuves hépatiques présentant comme précédemment des perturbations légères.

A son départ de l'hôpital, en Mai 1956, le malade a reçu, en 8 mois, pour cette deuxième poussée :

- 38 gr de quinacrine
- 27 gr de flavoquine
- 146 gr d'auréomycine
- 50 gr de tétracycline
- 2,180 gr d'hydrocortisone

Ce dernier médicament sera continué à raison de 10 mg par jour.

En Juin 1956, toute lésion en évolution a disparu. Les cicatrices persistent sous forme de macules brunâtres; Eosinophilie 2%.

En Mai 1957, après un an sans que soit apparue la moindre lésion, a lieu une troisième récurrence dans le dos.

Le traitement auréomycine quinacrine est represcrit. On y adjoint du cortancyl. Le 13ème jour se produisit l'habituelle poussée sous traitement. L'éosinophilie fut de 6,10 % et descendit ensuite à 4%. Le traitement fut arrêté en Août 1957, après :

- 110 gr d'auréomycine
- 33 gr de quinacrine
- 0,445 gr de cortancyl

Durant l'administration du traitement, on ne constata pas de sels biliaires dans les urines. Les bilans hépatiques se montrèrent très légèrement perturbés (hyperbilirubinémie et galactosurie provoquée). L'état général resta excellent. Mais les cytoponctions furent constamment positives.

Le malade fut régulièrement suivi par la suite et plus jamais il ne prit un traitement pour sa dermatose.

En Décembre 1957, il persistait dans le dos quelques éléments acnéiformes (la cytoponction y est positive).

En Février 1962, il existe dans le dos des éléments achromiques, quelques tâches rose violacé, un peu squameuses, d'aspect acnéique au dos et au visage. Les aisselles, les régions inguinales sont normales. L'état général est excellent.

Les cytoponctions pratiquées au niveau du dos restent positives.

Dans cette observation, plusieurs points méritent d'être soulignés :

- La première poussée régressa totalement avec de fortes doses d'auréomycine quinacrine. Au début, on assista à une poussée sous traitement, plusieurs fois observée déjà.
- Trois récurrences se produisirent après quelques mois de sédation. Elles furent toutes discrètes. La première guérit spontanément, les deux autres avec des doses chaque fois moindres d'auréomycine quinacrine.
- La tolérance à la quinacrine ne fut pas absolument parfaite. De petits signes d'intolérance furent objectivés par des perturbations du complet hépatique, par une hépatomégalie passagère, ainsi que par la présence transitoire de sels biliaires dans les urines. Mais ces signes n'obligèrent pas à interrompre le traitement à doses élevées.

- La flavoquine employée en remplacement de la quinacrine se montra moins efficace.
- Enfin, l'éosinophilie sanguine suivit, comme les autres observations le montrent, les différentes phases évolutives de la maladie.

Le total des doses administrées à ce malade en trois ans est de :

- 449 gr d'auréomycine
- 50 gr de tétracycline
- 125,30 gr de quinacrine
- 27,40 gr de flavoquine
- 2,500 gr de hydrocortisone
- 0,445 de cortancyl

Enfin depuis 5 ans, le malade ne prend aucun traitement et mène une vie normale avec un état général excellent. Cependant les cytoponctions, constamment positives, obligent à réserver le pronostic.

OBSERVATION N° V

Monsieur D'H... Odile (1), dossier 4763. L'affection débuta chez ce malade en Juillet 1957 par des lésions buccales sphéroïdes. Le traitement alors prescrit fut de l'auréomycine pendant 15 jours, puis de la cortisone durant le même temps. Une amélioration s'ensuivit mais ce traitement fut interrompu. Une nouvelle poussée, 2 mois après la première, fut traitée par 15 millions d'unités de pénicilline.

Le malade est admis dans le Service le 12 Septembre 1957.

Les lésions sont alors très importantes faites d'ulcérations multiples, dont certaines présentent des zones végétantes, d'autres sont recouvertes d'un enduit grisâtre et se présentant en de nombreux endroits sous forme de fausses membranes. Toute la cavité buccale est ainsi envahie. Il existe des adénopathies satellites douloureuses.

L'état général est médiocre, mais l'examen somatique est négatif.

La formule sanguine montre une leucocytose à 9.400 blancs dont 9% d'éosinophiles. Culot urinaire normal. Bilan hépatique normal.

La cytoponction et un examen histologique confirment le diagnostic de pemphigus vulgaire.

On associa l'auréomycine (1,50 gr par jour) à la quinacrine (0,10 puis 0,20 et 0,30 gr par jour).

Après 7 jours de ce traitement, on assiste à la poussée que l'on observe d'habitude dans ces conditions sous forme d'une éruption bulleuse très étendue sur tout le corps, ne respectant que le visage. Les doses de quinacrine sont alors augmentées, néanmoins de nouvelles bulles apparaissent au niveau des paupières; le malade a perdu 2 kg en une semaine

(1) Il s'agit d'un malade homme malgré le prénom.

Il n'y a pas d'hyperleucocytose, l'éosinophilie persiste à 7%.

Devant la gravité du tableau clinique, on associe au traitement précédent du cortancyl à doses croissantes jusqu'à 30 gr par jour, tandis qu'on augmente les doses d'auréomycine - 150 gr de sang sont transfusés.

A la suite de ce traitement, progressivement, les lésions cutanées se dessèchent puis les ulcérations buccales se comblent en même temps que les fausses membranes disparaissent presque en totalité.

L'état général remonte.

On porte le cortancyl à 40 mg au milieu d'Octobre. On retransfuse 150 gr de sang. Au cours de la deuxième moitié d'octobre, les éléments cutanés sont en voie de cicatrisation, les croûtes tombent.

Le taux des éosinophiles dans le sang descend à 4%.

Cependant l'apparition de petites bulles sur le voile du palais fait encore augmenter les doses de cortancyl à 50 mg par jour. L'auréomycine quinacrine est maintenue.

A la fin d'Octobre :

- L'état général redevient franchement bon, la formule sanguine est stationnaire, sans anémie, ni polynucléose.
- Le bilan hépatique est pratiquement normal. On commence à diminuer très progressivement les doses de cortancyl.

L'état buccal s'améliore nettement. Il n'est pas apparu de nouvelles bulles sur les muqueuses ni sur la peau - où les lésions sont entièrement cicatrisées sous formes de macules brunâtres sèches.

La xanthochromie est accentuée.

L'E.C.G. montre une discrète surélévation de ST dans quelques dérivations.

Dans le courant de Novembre, le poids a réaugmenté (plus de 3 kg en 3 semaines). Epreuves hépatiques subnormales, numérations formule sanguines normales avec taux d'éosinophile à 1 et 2 %.

Il n'y a jamais eu de sels ni de pigments biliaires dans les urines.

Les doses de cortancyl et de quinacrine sont régulièrement diminuées.

Le malade sort du Service le 26 Novembre 1957, avec une ordonnance comportant :

- 0,50 gr de quinacrine
- 1,50 gr d'auréomycine
- 10 mg de cortancyl

Il fut suivi par la suite :

Le mois suivant, le cortancyl est ramené à 5 mg, puis arrêté le 4 Décembre. La quinacrine est par contre augmentée (0,60 gr par jour).

Le 11 Décembre, l'état général et local est excellent. Il n'est apparu aucune nouvelle lésion, on prescrit :

- auréomycine : 1,25 gr par jour
- quinacrine : 0,40 gr par jour.

Le malade a donc reçu à cette date, en trois mois exactement :

- 151 gr d'auréomycine
- 47,55 gr de quinacrine
- 1,90 de cortancyl

Mais le 21 Décembre 1957, un cytodiagnostics sur la muqueuse jugale est positif.

Le 6 Janvier 1958, la numération est normale, mais montre encore 4 % d'éosinophiles.

Le malade a pris 3 kg durant le dernier mois. Il ne persiste dans la bouche qu'une petite tâche érythémateuse sur le voile du palais.

Dans le courant du mois de Janvier, la muqueuse buccale présente de petites bulles très fugaces et quelques érosions au niveau des joues.

Le 18 Janvier, les doses totales reçues sont de :

- 57 gr de quinacrine
- 182,75 gr d'auréomycine

On prescrit :

- 0,75 gr d'auréomycine
- 0,30 gr de flavoquine, en remplacement de la quinacrine.

En Février 1958, il n'existe pas de sels, ni pigments biliaires dans les urines.

Les cicatrices cutanées s'effacent progressivement.

L'auréomycine est suspendue le 10 Février 1958. La dose atteinte depuis le début est de 206,50 Gr.

On continue la flavoquine.

Le 17 Février, le complet hépatique est un peu perturbé, mais la numération sanguine est normale.

Un examen O.R.L. met en évidence l'existence de lésions ayant l'aspect d'une laryngite chronique.

On ajoute 10 mg de cortancyl à la flavoquine.

En Mars, l'état général est excellent, mais il persiste de petites lésions bulleuses et érosives sur la langue et la muqueuse jugale.

Pas de sels biliaires, ni de pigments dans les urines, mais le complet hépatique présente toujours les mêmes perturbations (élévations du Thymol, du Kunkel, abaissement du Gros).

A la fin du mois de Mars, il existe au niveau du sillon gingivo-jugal une exulcération longue de 8 mm. La langue présente toujours des lésions érosives, sanguinolentes.

Le 28 Avril, le malade a reçu en trois mois :

- 550 mg de cortancyl
- 23,7 gr de flavoquine
- 36,75 gr de sanclomycine

A partir de Mai 1958, aucune amélioration n'étant obtenue, on propose pour la 2ème fois au malade l'hospitalisation qu'il refuse catégoriquement. On lui demande de poursuivre le traitement par :

- flavoquine : 0,30 gr par jour
- cortancyl : 10mgr
- auréomycine : 1 gr

Mais on perd la trace du malade en Mai 1958. Il refuse, à partir de cette époque, de se laisser traiter.

On apprend l'année suivante qu'il est décédé en Février 1959.

Il avait été traité, depuis Mai 1958, à Saint Denis (où il résidait) par le Cortancyl.

Les doses de cortancyl, depuis que le malade n'a plus pu être suivi, sont impossibles à totaliser. Voici les doses totales des médications reçues durant le temps où le malade fut suivi :

- auréomycine : 371,50 gr

- Quinacrine : 104,55 gr
- Sanclomycine : 36,75 gr
- Flavoquine : 28 gr
- Cortancyl : 2,90 environ

OBSERVATION N° VI

Madame F... Berthe, âgée de 76 ans, entre dans le Service le 25 Novembre 1958. Elle présentait un pemphigus foliacé.

L'affection avait débuté en Juillet de la même année par l'apparition de nombreux placards érythrosquameux. Le traitement avant l'hospitalisation était de 25 mg de cortancyl par jour.

A l'admission, en Novembre, la malade était couverte de vastes nappes érythémato-squameuses, dont certaines étaient suintantes. Les lésions avaient une odeur fade, caractéristique; le prurit était accentué.

L'examen cardio-vasculaire nota à l'entrée un souffle systolique de basæpiaulant. A l'électro-cardiogramme : image de bloc de branche.

Un prélèvement effectué au niveau des lésions met en évidence la présence de protéus.

La malade fut mise au traitement double quinacrine auréomycine, à doses progressivement croissantes.

Après 1 mois de traitement : les lésions sont légèrement améliorées, un peu moins suintantes. Mais l'état général décline, on ajoute du cortancyl (0,20 gr par jour).

Le décès survient après 1 mois 1/2 d'hospitalisation, après une période de somnolence avec anémie et hypotension.

Il avait été prescrit à la malade :

- 13,30 gr de quinacrine
- 39,5 gr d'auréomycine
- 0,110 gr de cortancyl.

OBSERVATION N° VII

Mr PR.... Constant. La maladie débute en Mai 1957. Le malade a 56 ans.

Il apparaît une petite lésion blanchâtre de l'amygdale droite, le malade pense à une origine traumatique (arête de poison). La lésion persiste et, après 1 mois, on ouvre l'amygdale. En Juillet, traitement par pénicilline per os : nombreux aphtes et inflammation de toute la gorge qui persiste avec fièvre et hypersialorrhée.

8 mois après : période d'amélioration qui persiste jusqu'en Octobre 1958. A ce moment, rechute de l'aphtose buccale. Une biopsie de la gorge montre : "réticulose histiocytaire sans monstruosité cellulaires".

En Janvier 1959 (19 mois après l'épisode initial), se manifeste une éruption bulleuse sur les membres. On pense à une intoxication.

Le malade est adressé au Docteur BOLGERT qui fait pratiquer un grattage des lésions du voile du palais. Où l'on trouve la présence de placards type pemphigus.

A l'entrée dans le Service, le 14 Avril 1959, malade un peu asthénisé mais bon E.G. apyrétique.

La muqueuse du voile et des joues est érodée. Haleine fétide, douleurs à la déglutition; les autres muqueuses sont intactes.

Sur le corps : intenses taches pigmentaires sur les membres inférieurs et les fesses, l'ombilic, les membres supérieurs; pas de bulles, mais Nikolski positif.

L'examen somatique est normal.

Examens complémentaires, débit minute des hématies normal.

Numération , formule sanguine, normale.

On met le malade au traitement :

- quinacrine : en augmentant progressivement tous les 3 jours de 0,10 à 0,50 gr.
- auréomycine : 0,25 gr en augmentant de même jusqu'à 1 gr.
- le 25ème jour, on ajoute Dectancyl, 3 comprimés.

Le 29 Juin 1959, pas de tendance nette à l'amélioration, la dysphagie reste marquée. Bulles sur l'épiglotte. Le malade a reçu à cette date :

- auréomycine : 66 gr
- quinacrine : 30 gr
- dectancyl : 124 mg

On arrête la quinacrine.

On prescrit moranyl tous les 5 jours, en injection. Les lésions persistent en Juillet et Août 1959. D'autre part, au début d'Août, le malade fait une phlébite du membre inférieur gauche, qui guérit par le traitement anticoagulant, puis récidive sous traitement anticoagulant. Le malade sort le 30 Août 1959 avec une ordonnance comportant :

- auréomycine : 1 gr
- flavoquine : 0,20
- dectancyl : 2 mg

Les doses totales de médicaments antipemphigus reçues dans le Service, en 4 mois :

- auréomycine : 100 gr
- quinacrine : 30 gr
- dectancyl : 265 mg
- moranyl : 9 injections.

Depuis le jour de sa sortie (31 Août 1959), le malade se refuse à suivre tout traitement.

Dans une lettre récente (5 Septembre 1962), il nous fait part qu'il mène une vie absolument normale, et qu'il cultive lui-même son jardin. De discrètes poussées d'"aphtes" sur la muqueuse buccale, peu gênantes aux dires mêmes du malade, se manifestent de façon espacée et fugace.

OBSERVATION N° VIII

Madame C... Claire, dossier 5978; début à l'âge de 54 ans en Mai 1959. Découverte de lésions du cuir chevelu, puis chute des cheveux très importante, traitée par shampoings.

Par la suite, apparition de décollements cutanés au niveau du thorax. L'extension se fait ensuite sous les seins, puis dans le dos, les lésions deviennent squamocroûteuses.

Au point de vue état général : asthénie peu intense.

Antécédents personnels : néant.

Examen à l'entrée le 9 Septembre 1959 : placards érythémateux bien limités, parfois confluent, recouverts de squames ou de croûtes sur le thorax, le long de la colonne vertébrale, autour de l'ombilic. Sur le cuir chevelu : des croûtes molles. Les muqueuses sont intactes. L'état général est bon, pas de fièvre, mais légère asthénie.

Biopsie (n° 2033) : Pemphigus type Sénéral Usher.

Examens complémentaires : complet hépatique normal, culot et N.F.S. normaux.

La malade est mise au double traitement :

- quinacrine : 1 comprimé par jour en augmentant d'un comprimé tous les 4 jours jusqu'à 4 comprimés
- auréomycine : 1 gr

Le 21 Septembre, on assiste comme cela se présente fréquemment à une exacerbation des lésions cutanées avec apparition de lésions nouvelles au visage. La sortie est demandée par la malade qui doit prendre : quinacrine, 4 comprimés par jour, plus 1 gr d'auréomycine.

Le 5 Octobre, la malade est revue à la consultation, elle a reçu en tout 24 gr d'auréomycine et 7,20 de quinacrine en 1 mois. Seules les lésions du dos ont tendance à la dessiccation, les autres sont peu changées.

Le 17 Octobre 1959, il existe de nouvelles lésions disséminées sur les cuisses. La N.F.S. est normale, en dehors d'un taux d'éosino à 6%. On augmente les doses : 5 comprimés de quinacrine, 1,50 d'auréomycine.

Le 7 Novembre 1959, après 3 mois de traitement, on note une amélioration des lésions. L'amélioration se poursuit surtout au niveau des jambes. Le 17 Novembre, on adjoint 15 mg de cortancyl.

Le 24 Décembre, modification psychique de la malade. Il s'agit d'une mélancolie stuporeuse.

Les lésions cutanées sont améliorées sur le cuir chevelu, les mains et le dos. On arrête le cortancyl.

Une enquête retrouve dans la famille de la malade des antécédents psychiatriques graves chez le père (suicide) les grands parents et deux soeurs. Dans l'étiologie de la mélancolie de la malade, antécédents, cortancyl ou quinacrine peuvent être à divers degrés incriminés. La malade quitte le service à la fin de l'année.

La malade est hospitalisée, pour la deuxième fois, le 14 Janvier 1960 :

Des lésions persistent disséminées sur tout le corps surtout aux bras. Par ailleurs des cicatrices des éruptions précédentes persistent.

L'examen note : R.O.T. tous très vifs symétriquement. Il existe un signe de Chvostek.

Du côté psychique : l'anxiété anormale persiste. Les ordonnances montrent que la malade n'a pris depuis sa sortie qu'une partie des doses prescrites (sauf le cortancyl) si bien que les doses totales depuis le début sont de :

- auréomycine : 64 gr
- quinacrine : 20,8 gr
- cortancyl : 900 mg

On prescrit alors à nouveau l'association auréomycine-quinacrine, mais après 3,5 gr de cette dernière, on la remplace par nivaquine. On ajoute des injections de sublimé à 1%. A noter à la N.F.S. 11% d'éosinophiles. Au bout d'un mois, jambes et dos sont pratiquement guéris.

Mais il apparaît une infection urinaire à coli et staphylo, et surtout, des signes discrets d'atteinte rénale (cylindres, cellules rénales et quelques hématies sans albumine au culot).

L'affection urinaire persiste jusqu'à fin Mars 1960 avec une augmentation du débit minute des hématies, on la traite par oléandomycine, puis furadoïne.

Au point de vue cutané, on assiste en outre à plusieurs petites poussées d'ailleurs atypiques, surtout sur les membres.

Après 8 injections de sublimé, on ajoute flavoquine et l'auréomycine est remplacée par l'oléandomycine, le 4 mars, et reprise 10 jours après jusqu'à la sortie. Trois injections de sublimé sont represcrites la dernière semaine du séjour. Au total, durant le second séjour, on a administré à la malade :

- auréomycine : 62 gr
- oléandomycine : 7,5
- quinacrine : 3,5

- nivaquine : 10,2
- flavoquine : 12,7 gr
- sublimé : 11 injections

et en tout, depuis ce début du traitement :

- auréomycine : 126 gr
- quinacrine : 24 gr

La malade sort le 2 Avril 1960 sur sa demande.

A sa sortie :

- dans les urines : ni sels, ni pigments biliaires, mais bilirubinémie à 35 mg par litre (le reste du complet hépatique étant par ailleurs normal).

Le débit minute des hématies, des leucocytes et cellules est encore au dessus de la normale. La N.F.S. est normale.

L'état cutané est marqué par une extension des lésions, mais atypique faites d'éléments urticariens, prurigineux évoquant un érythème polymorphe.

La malade entre à nouveau à l'Hôpital 10 jours après sa sortie en raison d'une nouvelle poussée bulleuse, le 14 Avril 1960.

La malade, à son entrée, est mise à un triple traitement : sublimé à 1%, auréomycine-flavoquine (vite remplacée par la quinacrine) auquel on adjoint Aphilan R.

Après 15 jours de traitement, il n'y a plus de poussée bulleuse sur le corps, les lésions sont sèches, érythémato-squameuses.

Il existe des signes d'atteinte rénale au culot urinaire et au compte d'addis.

N.F.S. : anémie à 3.640.000 avec 10.200 blancs dont 12% d'éosinophiles.

Le 13 Mai 1960, après 1 mois d'hospitalisation, il existe des lésions disséminées sur le corps entier fait de plaques érythémato-squameuses sur le visage, le tronc, les membres, des bulles dans le dos, sur les cou-de-pieds.

Les lésions sont prurigineuses.

Le 15 Juin, la malade a reçu en 2 mois :

- flavoquine : 2,40
- nivaquine : 2,80 gr
- sublimé : 14 injections
- quinacrine : 16,20 gr
- aphilan R : 52 comprimés
- auréomycine : 87 gr

Quant aux examens complémentaires du 13-15 Juin 1960 :

- examen cyto-bactériologique des urines pratiquement normal, mais germe gram négatif à la culture.
- pas de sels, ni pigments dans les urines.
- Débit minute :
 - . hématies 5.000
 - . cellules leucocytaires 2.750
 - . cylindres hyalins 22
 - . cylindres granuleux 33
- Ionogramme : déficit léger en Cl et K
- La N.F.S. anémie 3.930.000
 - 18.800 blancs - 2% éosinos - 85% neutros.

L'état cutané associe une amélioration des lésions dans le dos et sur la figure, l'apparition de nouvelles lésions dans la partie saine du dos, et de bulles dans la région épigastrique.

A la fin de Juin 1960 : la dermatose prend une évolution foliacée avec grands placards.

L'état général va progressivement s'altérer ainsi que le psychisme, au cours des mois suivants.

La malade est infectée de façon permanente, le nombre des globules blancs variant de 10 à 18.000 avec des pourcentages d'éosino, allant jusqu'à 9%. Le chiffre des globules rouges descend à 3.050.000 fin Septembre.

Le volume urinaire reste faible, 1 litre par jour et moins.

Le débit minute des leucocytes monte jusqu'à 75.900, le 23 Août, puis redescend un peu.

En Août, présence de sels et pigments biliaires dans les urines qui disparaîtront par la suite.

L'ionogramme reste dans la limite de la normale (avec un taux de K cependant un peu bas).

Les protides totaux descendent à 45 gr par litre.

Début Novembre, la fièvre est oscillante. Un abcès de la fesse ne fistulise, il en sort après incision 1/2 litre de pus fétide.

La malade est cachectique, les urines sont infectées "véritable culture de bacilles gram (négatif)". La lucidité diminue progressivement.

La sortie sur la demande de la famille est accordée le 25 Novembre 1960.

Nous avons appris le décès dans le courant de 1961.

Les deux derniers mois d'hospitalisation, la malade a reçu de nombreuses médications destinées à remonter l'état général et à lutter contre l'infection générale et urinaire : streptomycine, ganidan, gantrisine, mycostatine, colimycine, nombreuses vitamines, hyperprotidine, extrait hépatique.

Quant aux médications anti-pemphigus, il lui a été administré au total depuis le premier jour de sa première hospitalisation le 9 Septembre 1959, jusqu'au 25 Novembre 1960 :

- auréomycine : 307,5 gr
- quinacrine : 83,7 gr
- nivaquine : 17 gr
- flavoquine : 15 gr
- sublimé : 32 injections
- oléandomycine : 7,5 gr
- tétracycline : 63
- cortine I.M. : 6 ampoules
- cortancyl : 735 mg
- triamcinolone : 130 mg
- aphilan R : 52 comprimés

Au total, il s'agit d'une malade de 54 ans atteinte de pemphigus type séborrhéique, dont le cas présente quelques particularités.

Au point de vue clinique : plusieurs poussées atypiques se sont produites.

Au point de vue thérapeutique : une mauvaise réponse évidente à tous les traitements, y compris le cortancyl et les autres corticoïdes, triamcinoïdones, cortine naturelle.

Les poussées se sont produites de façon anarchique quelle que soit la thérapeutique administrée, les rémissions étant brèves, incomplètes. Même les thérapeutiques nombreuses visant à remonter l'E.G. ou à lutter contre l'infection ont échoué et la malade quoi qu'on fasse, s'est acheminée vers la cachexie.

Quant à l'état psychique, il est peu vraisemblable que les crises d'anxiété et de mélancolie stuporeuse, que la malade a présentées aient été dûes à la quinacrine ou au cortancyl, vu les faibles doses qui avaient été données lorsque les troubles se sont produits.

Bien plus sûrement, le contexte familial au passé psychiatrique fort chargé explique ces crises.

OBSERVATION N° IX

Monsieur B... Eugène, dossier 6332, âgé de 56 ans, employé à la SNCF, entre dans le Service le 2 Octobre 1959, atteint d'un pemphigus foliacé.

L'affection débuta en Mars de la même année par la formation de bulles sur la face antérieure du thorax après une exposition prolongée au soleil : les bulles font bientôt place à des squames croûteuses qui débordent l'emplacement des bulles.

A partir de Juillet, alors que le malade a un choc affectif important, les lésions vont s'étendre brusquement et en deux mois, la totalité des téguments est atteinte.

Le traitement fut, depuis le début, surtout local, le malade reçut de façon très discontinue de l'hydrocortisone, par petites doses, 15 jours au total.

A l'entrée, le 2 Octobre 1959, la malade est entièrement couvert de squames larges, épaisses, humides, d'odeur fétide, se fissurant aux plis de flexion. Sous les squames, de minuscules bulles se détachent sur un fond érythémateux. Le signe de Nikolski est positif.

Au niveau des zones de frottement, siège, lombes, épaules, il existe de larges zones où le derme est à nu.

D'autre part, les mains et les pieds sont le siège d'un important oedème.

Toutes les muqueuses sont intactes.

Contrastant avec la gravité de l'atteinte cutanée, l'état général est peu touché. L'appétit est conservé.

La température est autour de 38°, 39°.

L'examen somatique ne révèle rien d'anormal. L'électrocardiogramme est normal. Le cytodiagnostics pratiqué à l'entrée du malade ainsi

que la biopsie confirment le diagnostic de pemphigus.

Hémogramme sensiblement normal, avec éosinophilie à 4%.

Au culot urinaire, présence de nombreux colibacilles et staphylocoques ainsi que de quelques cylindres granuleux.

Dès son entrée, le malade est soumis à un traitement où l'on a associé 0,50 gr d'auréomycine à 0,30 gr de quinacrine. Ces doses seront progressivement portées au double en un mois.

Le 15ème jour, sont adjoints 30 mg de cortancyl, par jour.

Après un peu plus d'un mois, le 7 Novembre, l'amélioration est déjà considérable. Plus d'œdème, apyrexie.

On diminue les doses de quinacrine et de cortancyl, mais l'auréomycine est augmentée à 1,50 gr.

Le 20 Novembre, se déclare un zona lombo-abdominal droit. Il régresse bien sous un traitement par l'émétine.

Une petite poussée de pemphigus coïncidera avec le zona, mais rapidement la régression des lésions se poursuivra durant les mois suivants.

En Janvier 1960, l'état cutané est excellent. Le malade très xanthochromique ne présente plus de squames. Le visage, en particulier, dont les lésions étaient initialement très accentuées, est amélioré au point que le malade peut se raser.

L'état cutané est seulement très légèrement érythémato-squameux, avec par places quelques vésicules. Mais le cytodiagnostics pratiqué le 11 Janvier est encore positif.

Les examens complémentaires montrent la parfaite tolérance au traitement.

Pas de sels, ni de pigments biliaires dans les urines.

Les épreuves fonctionnelles hépatiques sont normales.

Bien que des pétéchies soient apparues sur les mains, début Janvier 1960, la crase sanguine n'est pas perturbée.

Le 14 Janvier 1960, le malade a pris en deux mois et demi :

- 117 gr d'auréomycine
- 41 gr de quinacrine
- 2,20 gr de cortancyl

En Février, le débit minute est toujours pathologique, avec présence de staphylocoques dans les urines, le purpura des mains a disparu. On prescrit des injections intra-musculaires de sublimé.

Au mois de Mars, on note la présence sur les membres et le thorax, de petits placards érythémateux, certains d'aspects eczématisés squameux-croûteux.

Le débit minute des cellules se rénormalise.

Le malade sort le 4 Avril 1960, avec un traitement comportant par jour :

- 4 comprimés de quinacrine à 0,10
- 1 gr d'auréomycine
- et des injections de sublimé à 1%

Les doses totales administrées durant le séjour de six mois sont de :

- | | |
|----------------|---------------|
| - auréomycine | 190,3 gr |
| - quinacrine | 68,5 gr |
| - cortancyl | 2,727 gr |
| - sublimé à 1% | 15 injections |

Un cytodiagnostics fait le 25 Avril 1960 est encore positif.

La xanthochromie est très marquée, mais l'état général est excellent.

En Mai 1960, il persiste des lésions papulo-pustuleuses au creux poplité droit.

Depuis sa sortie du 4 Avril, le malade a reçu :

- 12 gr de quinacrine
- 32 gr d'auréomycine
- 15 injections de 1 cg de sublimé

On arrête les médications.

La formule sanguine montre une anémie à 3.000.000, une leucopénie à 3.200, sans anomalies de la formule.

On prescrit : Vitamines B 12 et Leuco 4.

En Juin 1960, l'anémie et la leucopénie s'accroissent, auxquelles s'ajoutent des anomalies de la formule:

- réticulose 90%
- anisocytose et polychromatophilie
- hémoglobine 56%

Traitement : Foldine et leuco 4

Le revêtement cutané présente de rares lésions ayant toutes les caractères du psoriasis au niveau du coude et de l'abdomen.

Le débit minute urinaire des cellules est pratiquement normal.

Le 20 Juin, une cytoponction est négative.

En Août 1960, aucune lésion de pemphigus, mais les lésions psoriasiformes persistent.

La numération formule est pratiquement normale.

En Septembre, cytodiagnostics toujours négatif. Il ne persiste du pemphigus que des cicatrices. La formule sanguine est normale.

Durant toute l'année 1961, l'état se maintient excellent.

En Mars 1962, le malade refit une poussée qui régressa avec l'auromycine quinacrine, en trois mois.

Le 7 Juillet 1962, le malade arrête la cure, la dose d'auromycine atteinte étant de 76 gr (quinacrine : environ 30 gr);

L'état cutané était redevenu satisfaisant, mais n'ayant pas revu le malade, nous ne pouvons affirmer la guérison.

AU TOTAL, chez ce malade, actuellement en rémission complète, on remarquera la gravité particulière de l'atteinte cutanée initiale et l'extension des lésions à la totalité du revêtement cutané, avec par contre, une intégrité absolue des muqueuses.

Cette forme grave a très rapidement répondu de façon favorable au traitement, au début comme lors des poussées successives.

Une atteinte urinaire a été ici constatée, faite d'une cylindrurie associée à la présence de germes; comme l'on pourra s'en rendre compte, des anomalies de la fonction rénale ont été plusieurs fois constatées chez certains des malades que nous présentons, qu'il s'agisse comme ici de cylindrurie, ou bien de pyurie, d'une augmentation du débit minute des cellules d'albuminurie.

Quant aux modifications de la formule sanguine, avec présence de formes anormales, nous ne les avons pas rencontrées dans d'autres observations. On peut en discuter les rapports avec la thérapeutique.

OBSERVATION N° X

Monsieur PR.... Eugène, dossier 6245, né en 1905, agriculteur, est hospitalisé le 3 Novembre 1959 pour pemphigus.

L'affection débuta à la fin de l'année 1958 par une asthénie, un prurit nasal, des épistaxis. En Juin 1959, apparurent des bulles au niveau du nez et de la lèvre supérieure. Le mois suivant, l'ensemble du revêtement cutané fut atteint. L'état général s'altéra. Le malade maigrit de 11 kg en 4 mois.

Avant son hospitalisation, le malade reçut du cortancyl (un peu plus de 3 gr), de la Vitamine C, du testoviron, et l'association auréomycine-quinacrone.

Une xanthochromie très peu accentuée fait supposer que les doses furent faibles, mais ne peut les préciser avec exactitude.

A son entrée à Saint Louis, le 3 Novembre 1959, le malade était couvert de bulles. Leur apparition était, comme dans la maladie de Durhing-Brocq, précédée de brûlures.

La cytoponction et la biopsie confirment le diagnostic de pemphigus.

L'examen somatique à l'entrée ne révélait rien d'anormal, mais une asthénie importante persistait. La température oscillait entre 37° et 38°.

A la numération, légère hyperleucocytose à 10.000, sans élévation de l'éosinophilie.

Hypoprotidémie à 43 gr. Ionogramme normal. Quelques cylindres granuleux dans les urines.

On prescrit à l'entrée un traitement en associant à l'auréomycine quinacrone, le cortancyl - en raison de la gravité de ce pemphigus subaigü malin.

Les doses d'auréomycine furent progressivement augmentées de 0,75 gr à 1,50 gr. Celles de quinacrine furent passées de 0,20 à 0,60 gr par jour.

Quant au cortancyl, après une dose d'attaque de 40 mg, on diminua peu à peu jusqu'à 10 mg.

Durant les six premiers jours, le malade reçut également 25 mg d'ACTH, et 25 mg de stérandryl.

Le 19 Novembre, de la pénicilline fut administrée, un million par jour, pendant 8 jours, en raison d'une infection intercurrente. A partir de cette même date, 1 cg de sublimé sera injecté deux fois par semaine.

L'état du malade resta stationnaire et même s'aggrava au cours du mois de Novembre. Il devint véritablement cachectique et des lésions muqueuses buccales apparurent.

Ce n'est qu'au 23ème jour de traitement que l'amélioration va apparaître. Régression des lésions du thorax et du visage. Effacement des lésions buccales. La disparition des lésions se poursuivra très progressivement avec, de temps en temps, de petites poussées bulleuses fugaces.

Au début de Janvier 1960, toutes les bulles ont disparu. Mais une intolérance à l'auréomycine se manifestant sous forme de troubles digestifs, on est obligé d'interrompre cette médication.

Jusqu'au départ du malade, le 17 Février, la nivaquine (0,40 gr par jour en moyenne) est associée à la quinacrine.

L'auréomycine mal tolérée fut remplacée par la tétracycline, 1,50 gr par jour.

Le cortancyl sera arrêté le 4 février 1960, après que les doses furent diminuées très lentement depuis les 10mg quotidiennement administrés.

Le sublimé est arrêté fin Janvier.

Une seule poussée bulleuse, fugace, se manifesta vers le 15 Janvier 1960. L'éruption se surinfecta et s'accompagna de fièvre mais régressa en quelques jours.

A sa sortie, faite sur sa demande, le 17 février 1960, le malade ne présentait plus que des lésions cicatricielles, sous formes de macules et de rares croûtes.

Durant son séjour de près de quatre mois, le malade a totalisé les doses suivantes des divers médicaments :

- auréomycine	87 gr
- tétracycline	28 gr
- quinacrine	48 gr
- nivaquine	9,40 gr
- cortancyl	1,09 gr
- A.C.T.H.	150 mg
- sublimé 1 cg	20 injections

Les complets hépatiques pratiqués régulièrement furent toujours sensiblement normaux. Les numérations montrèrent une anémie discrète persistante.

Jusqu'en Janvier, il existait une hyperleucocytose (entre 16.000 et 12.000 blancs), le taux d'éosinophiles étant le plus souvent de 6%. Mais il s'éleva à plus de 20%, et une fois à 30%.

Au départ du malade, la numération formule sanguine montrait encore 15.000 blancs.

Un électrocardiogramme, pratiqué au cours du mois de Janvier, montrait un bloc complet avec des aspects d'ischémie sous endocardique.

A la même époque, le culot urinaire montra la présence de cocci

gram positif avec augmentation du débit minute des hématies et des leucocytes; la cylindrurie persista jusqu'à la sortie du malade.

Le taux de protides, de 43 gr à l'entrée, était au départ de 64 gr.

Après qu'il eut quitté le Service, le malade présenta encore de petites poussées bulleuses, en Mars.

Il recevait encore de la tétracycline, 0,30 gr de quinacrine et deux intra-musculaires de sublimé par semaine. Le mois suivant, on diminua parallèlement le sublimé (une injection hebdomadaire) et la quinacrine 0,20 gr par jour.

En Juin 1960, l'état est très satisfaisant. Il existe sur le corps de nombreuses macules brônâtres.

Il n'y a plus sur la muqueuse buccale que de petits kystes glandulaires cicatriciels au niveau de la joue.

L'état général est excellent.

Le malade reçoit toujours :

- 1 gr de tétracycline
- 0,20 gr de quinacrine
- et 1 cg de sublimé par semaine, en injection.

Ce traitement sera suivi encore aux mois de Juillet, Août et Septembre.

Le 30 Août 1960, une numération formule montrait 53% polynucléaires dont 6% d'éosinophiles.

En Novembre 1960, il existe sur la peau des zones cicatricielles rosées et des placards pigmentés, brun clair.

La muqueuse buccale est normale. L'état général est excellent.
Le malade a grossi de plusieurs kilos. La numération est normale.
Le malade ne prend aucun traitement.

Un cytodiagnostics est négatif.

En Avril 1961, le malade fait une récurrence, sous forme d'érosions sur les narines et de bulles sur les ailes du nez. Il existe des bulles au cuir chevelu, aux pieds, aux avant-bras.

Un traitement à base de quinacrine auréomycine est prescrit à titre externe, mais le mois suivant, le malade est à nouveau hospitalisé.

A l'entrée, le 8 Mai 1961, le malade est anorexique. Il a perdu trois kilos en quelques semaines.

Les bulles sont surinfectées, mais le malade est apyrétique.

La xanthochromie quinacrinique est accentuée.

Le malade est mis à 3 gr de flabelline et 0,30 gr de quinacrine.
Le 10ème jour, la flabelline est remplacée par l'auréomycine :
1 gr.

Le premier jour de son hospitalisation, le malade a présenté une petite hématomérose qui ne récidivera pas par la suite.

Rapidement les lésions vont se déclencher, puis cicatriser dans le courant du mois de mai. Le malade ne présente pas de nouvelles bulles.

Le malade sort le 2 Juin 1961 dans un état très satisfaisant, ayant reçu :

- 24 gr d'auréomycine
- 8,8 gr de quinacrine
- 30 gr de flabelline

Après qu'il eut quitté le service, le malade fut suivi régulièrement.

Il prit encore pendant quelques mois :

- 1gr d'auréomycine
- 0,30 gr de quinacrine.

Son état était très satisfaisant et il cessa son traitement le 1er Octobre 1961.

Les examens du sang et des urines étaient absolument normaux.

En Janvier 1962, le malade fit une courte cure de :

- quinacrine : 0,20 gr
- auréomycine : 0,50 gr

en raison de la persistance de quelques lésions au niveau du cuir chevelu.

En Mai 1962, le malade présente une lésion rétro-auriculaire droite et pariétale gauche, elles ont un aspect croûteux et un peu suppuratif.

Une cytoponction pratiquée à leur niveau est positive.

La biopsie montre un aspect de pemphigus végétant.

Devant ces lésions, on prescrit un traitement comportant :

- 0,30 gr de quinacrine
- 1 gr d'auréomycine
- 10 mg de cortancyl

Par son Médecin, nous avons appris, le 27 Octobre 1962, que le malade présente toujours de discrètes lésions du cuir chevelu.

Il s'agit donc en résumé d'un malade suivi depuis Novembre 1959 pour un pemphigus subaiguë malin.

Il fait jusqu'à présent trois poussées assez importantes, la première étant la plus grave.

Le traitement auréomycine-quinacrine associé chez ce malade au cortancyl à faibles doses, a amené la rémission de ces poussées.

De petites récurrences très localisées furent, entre les poussées principales, vite jugulées par la quinacrine auréomycine.

Le malade resta plusieurs fois des mois sans traitement.

La tolérance à ces produits fut bonne, en dehors d'une période de troubles digestifs, dus à l'auréomycine.

L'hématémèse minime observée peut-elle être directement imputable à l'auréomycine ? Le médicament fut, en tout cas, pris par la suite sans manifestations d'intolérance.

Enfin si des cytodiagnostics pratiqués après la fin de la première poussée ont été négatifs après le traitement, les derniers, faits en Mai 1962, sont à nouveau positifs, obligeant à réserver le pronostic.

OBSERVATION N° XI

Madame RUZ.... Judith, dossier 6653, 52 ans, fut hospitalisée le 2 Février 1960, pour un pemphigus subaigu malin dont les premières manifestations remontaient à Août 1959. La malade présentait à ce moment là une stomatite fébrile. Un traitement à l'auréomycine ne fit que partiellement régresser les signes et le mois suivant, l'affection récidiva.

En Novembre 1959, apparition de plaques ulcéro-nécrotiques sur la muqueuse buccale, sur lesquelles on ne trouve que du staphylocoque. L'héxacycline amené une amélioration locale mais des bulles apparurent sur le thorax et s'étendirent à tout le tronc, bientôt.

Une biopsie ne montra pas de lésions typiques de pemphigus. La triamcinolone, des vitamines n'eurent que peu d'effet. C'est dans cet état que la malade fut hospitalisée le 2 Février 1960.

Il existait de vastes ulcérations de toute la muqueuse buccale et de la langue. Sur le tronc, des placards suintants, et par endroits, des zones bulleuses ou croûteuses. L'odeur de toutes ces lésions est particulièrement fétide.

Signe de Nikolski positif.

Les membres n'ont que des lésions minimales. L'examen viscéral est normal. La température est entre 38° et 39°.

Le diagnostic de pemphigus est confirmé cytologiquement et histologiquement.

La numération formule sanguine objective une légère infection (10.000 G.B. dont 12% d'éosinophiles).

Le culot urinaire met en évidence une infection à staphylocoques et à bacilles type protéus.

Au cours des premiers jours d'hospitalisation, l'état général et cutané s'aggravèrent et la température devint oscillante.

On prescrivit le traitement mixte (quinacrine : 0,20 gr - auréomycine : 0,25 gr).

Au 6ème jour d'hospitalisation, on augmente un peu les doses et devant la gravité du tableau clinique, on adjoint 30 mg de cortancyl.

Jusqu'à la fin du premier mois de séjour, les doses de quinacrine sont augmentées progressivement jusqu'à 0,50 gr et l'auréomycine jusqu'à 1 gr.

Le cortancyl est, au contraire, diminué jusqu'à 15 mg.

La température diminuera et se maintiendra entre 37° et 38° en plateau tout au long de l'évolution.

L'infection urinaire est traitée par streptomycine 11 gr et colimycine (12 millions au total).

Malgré tous ces traitements :

La dermatose poursuivait son évolution et l'infection urinaire à protéus persistait comme l'objectivaient les culots urinaires et les débits minutes des cellules. L'état général était toujours très altéré, et les vomissements gênaient la thérapeutique. On administre, par périodes, l'auréomycine par voie rectale.

Au début de Mars 1960, apparition d'oedèmes banaux très marqués aux membres supérieurs, moins aux membres inférieurs. Leur intensité obligea bientôt à augmenter les doses de cortancyl à 30 mg par jour.

Les numérations mettaient en évidence une leucocytose variant entre 7.400 et 21.200 blancs (éosinos le plus souvent à 6 ou 7% jusqu'à 12%).

Au début d'Avril, le dos et le bras gauche sont cicatrisés.

Le cortancyl est, au cours du mois d'Avril, très progressivement ramené à 5 mg par jour, puis supprimé totalement.

Des injections de sublimé à 0,01 gr furent prescrites (17 en tout) en Avril et Mai 1960.

La furadoïne fut administrée en raison de la persistance de l'infection urinaire.

A partir du 12 Avril, l'amélioration du pemphigus fut remarquable.. mais sans régression de l'infection urinaire. Les régions du dos, des bras, des cuisses, de la région fessière sont le siège de macules brunâtres cicatricielles.

En Mai 1960, seule la cavité buccale montre au niveau de la muqueuse jugale et du palais, de petites zones encore érythémateuses et érosives.

Vers la fin du mois, l'état buccal est stationnaire mais de petites bulles apparaissent au niveau des seins. D'autre part, l'examen clinique note l'existence d'une atrophie musculaire importante; l'exploration électrique met en évidence une diminution de l'excitabilité.

L'examen ophtalmologique met en évidence un dépôt de quinacrine et de nivaquine sur la cornée.

Un certain malaise général incite à prescrire du Syncortyl, mais après une dose de 10 mg, l'apparition d'un état dépressif, avec chute de poids, douleur thoracique, fit arrêter cette thérapeutique et poursuivre simplement l'association quinacrine auréomycine.

De nouvelles bulles apparurent sur le sternum mais des signes d'intolérance digestive de l'auréomycine firent instituer, dans les premiers jours de Juillet 1960, un traitement associant rovamycine quinacrine et le cortancyl qui fut repris à la dose de 20mgr.

Dans le courant d'Août et Septembre 1960, les lésions vont progressivement se cicatriser. Quelques bulles vont encore apparaître mais la plupart des lésions sont réduites à l'état de tâches brunâtres.

Le malade sort le 11 Novembre 1960.

La muqueuse buccale présente, au niveau des joues, un épaissement blanchâtre. Mais il persiste, sur le voile du palais, des tâches purpuriques.

L'ordonnance de sortie comporte 0,30 gr de nivaquine par jour.

Les doses de médications anti-pemphigus absorbées, durant les 9 mois de ce séjour, sont :

- auréomycine	110,500 gr
- quinacrine	68 gr
- rovamyl	121 gr
- nivaquine	6,8 gr
- syncortyl	10 mg
- cortancyl	1,737 gr

La malade fut ensuite régulièrement suivie en consultation. L'état cutané ne fit que s'améliorer et en Décembre 1960, il était normal, en dehors des tâches pigmentaires cicatricielles du tronc.

Mais des lésions de la muqueuse jugale persistant sous forme de petites érosions, on prescrit un traitement d'auréomycine nivaquine.

En un peu plus d'un mois, la malade prendra :

- 52,5 gr d'auréomycine
- 12 gr de nivaquine

jusqu'au 15 Décembre.

A cette date, en effet, on recommande l'hospitalisation car de nouvelles bulles sont apparues en plusieurs points du revêtement cutané, et les érosions de la muqueuse buccale se sont étendues, certaines sont devenues végétantes.

Dès le premier jour, le 15 Décembre 1960, la malade est mise à :

- 0,20 de quinacrine
- 0,50 gr de auréomycine

L'examen somatique ne note rien de particulier.

Au cours du mois de Décembre 1960, des débits minute sont pratiqués à intervalle régulier : ils montrent une augmentation progressive du débit minute des hématies et des leucocytes.

Les chiffres sont, le 3 Janvier 1961, de :

- 5.500 pour les hématies
- 9.500 pour les leucocytes

mais il n'y a pas de cylindrurie.

A la fin de Décembre 1960, on substitue la tétracycline à l'auréomycine.

A partir de Janvier, on prescrit des injections intra-musculaires de sublimé à 1%, trois fois par semaine.

Un traitement au cortancyl sera institué à partir du 15 Janvier, de 30mgr, les doses seront décroissantes progressivement.

Sous l'influence de cette thérapeutique, les lésions vont s'assécher au cours des mois de Février et Mars 1961; quelques micro-bulles très fugaces apparaîtront encore. Les lésions buccales se cicatrisent partiellement.

A la fin de Mars 1961, l'état cutané est très satisfaisant, à part une ou deux petites bulles; mais les érosions buccales persistent.

La malade sort, sur sa demande, le 30 Mars 1961.

Les doses totales prescrites lors de ce deuxième séjour de 3 mois 1/2 ont été de :

- tétracycline	88,75 gr
- auréomycine	6 gr
- quinacrine	36,50 gr
- cortancyl	1,113 gr
- sublimé	13 injections de 1 mg.

La malade est revue en consultation par la suite. Elle prendra régulièrement les mois suivants :

- de la nivaquine ou de la quinacrine (0,30 gr par jour)
- du cortancyl (15 à 10 mg par jour)
- de la terramycine (1 gr par jour).

Tandis que la plupart des lésions vont poursuivre leur cicatrisation, d'autres vont continuer à évoluer suivant un aspect squamo-croûteux. Les bulles seront exceptionnelles.

Les lésions buccales persistent malgré tout.

Le 15 Mai 1961, la dose de quinacrine, depuis le début de la seconde hospitalisation, atteint 43 gr, et les tétracyclines, depuis la même date, 128,7 gr.

Les doses de cortancyl, extrêmement variables d'un jour à l'autre, ne peuvent malheureusement être totalisées durant toute cette période où la malade fut traitée chez elle. La dose journalière fut de 15 mg en moyenne.

La malade fut ensuite revue en Juin 1961. L'état cutané était satisfaisant, les lésions qui persistaient étant très discrètes.

Le traitement ne comporte plus que du cortancyl : 25 mg par jour.

La dernière consultation date de Février 1962. Il existe de nombreuses taches érythémato-pigmentaires sur la peau; le palais et la muqueuse jugale droite sont toujours le siège d'exulcérations.

L'état général est bon.

L'ordonnance comporte :

- cortancyl : 15 mg par jour

- quinacrine : 0,30 gr

Cette observation présente plusieurs points particuliers.

- Au point de vue clinique d'abord, la gravité du tableau tout au long de l'évolution; l'état général fut le plus souvent médiocre avec asthénie, anorexie, parfois alarmant avec, vers la fin du séjour hospitalier, des signes d'altération psychique. L'apparition d'oedèmes particulièrement importants, confirme la gravité de ce cas.

L'association de l'infection urinaire résistant à la colimycine, furadoïne, streptomycine, venait encore compliquer le tableau.

- Au point de vue dermatologique, on note la tenacité des lésions buccales.

- Quant au traitement, la tolérance fut bonne aux antipaludéens de synthèse dont on notera l'imprégnation particulière au niveau de la cornée. On n'a pas observé d'altérations des complets hépatiques, ni de sels biliaires dans les urines.

L'auréomycine provoqua de façon passagère des nausées et quelques vomissements.

Le cortancyl fut chez cette malade associé systématiquement à l'auréomycine quinacrine, en raison de la gravité du tableau clinique. Mais il n'amena, pas plus qu'aucun autre traitement, la cicatrisation des lésions buccales.

OBSERVATION N° XII

Monsieur MIC... Georges, dossier 6390, 70 ans, entre le 9 Avril 1960 dans le service pour des lésions érythémato-croûteuses suintantes et très desquamatives. Antécédents diabétiques découverts en 1952 traités par un seul régime.

La maladie débute en Janvier 1960 par un prurit généralisé; 3 mois après apparaît une éruption eczématiforme du thorax qui disparaît en quelques jours, puis de grosses phlyctènes sur le thorax; rapidement, les bulles font place à des croûtes, puis la peau se décolle par lambeaux.

A l'entrée dans le Service en Avril : plaques confluentes suintantes sur creux poplités et sur le tronc : nappe diffuse de décollement cutané sur les membres, décollement épidermique par larges zones, laissant à nu un derme suintant; ces lésions dégagent une odeur particulière.

Examen somatique :

- coeur sourd mais régulier
- le reste de l'examen est négatif, le malade est ayrétique.

Le cytodiagnostics permet d'affirmer le pemphigus par la présence de placards de cellules typiques.

On met le malade au double traitement quinacrine-auréomycine. Un comprimé de quinacrine pendant 5 jours, puis 2 comprimés pendant 6 jours, puis 3 et 4 comprimés (à 0,10 gr).

Auréomycine : 1 gr, puis 1,25 gr le 8ème jour, et 1,50 gr après une semaine.

Au 15ème jour du traitement : les lésions cutanées sont inchangées
Il existe des escarres fessières.

Au 19ème jour d'hospitalisation, la fièvre s'élève, devient oscillante.

Dosestotales reçues du 9 Avril au 5 Mai 1960 :

- quinacrine : 7,50 gr

- auréomycine : 31 gr

La numération montre 16.000 globules blancs, dont 2% éosino.

Des escarres aux talons se surajoutent aux escarres fessières qui persistent.

1er Mai, apparition d'un trismus sans lésion rhino-pharyngée avec contracture importante de tous les segments de membres. On pratique par prudence 120.000 U de sérum anti-tétanique, l'urée est à 0,95.

Cet état persiste jusqu'au 5 Mai 1960 : 37.400 globules blancs à la numération. Le décès survient le lendemain.

A l'autopsie :

- ulcère de la petite courbure
- caillots dans l'estomac
- pas d'hémorragie cérébro-méningée

OBSERVATION N° XIII

Monsieur PL.... Gaston, dossier 6813; la maladie débuta à l'âge de 65 ans, en Juillet 1960, par un mal de gorge avec dysphagie, traitée par collubleu.

Après une brève accalmie, les troubles réapparaissent et le diagnostic d'aphte est porté. Malgré un traitement local, les troubles s'aggravent, le diagnostic d'aphte est confirmé par un examen O.R.L. et il est prescrit biocidan-hydrocortisone, nicobion, pyridoxine, mycostatine-chloramphénicol. L'amélioration n'est pas considérable.

4 mois après, en Novembre 1960, apparaît au niveau de la face une éruption bulleuse qui est traitée par des antiseptiques locaux. Les lésions s'effacent presque entièrement, puis apparaissent des lésions successivement au niveau des orteils, puis au pubis, des coudes, des épaules, enfin du dos.

On ne retrouve dans les antécédents du malade que des crises d'asthme.

A son hospitalisation dans le Service, le 28 Novembre 1960, le malade présente des lésions disséminées :

- au niveau de la face, des lésions croûteuses de la lèvre supérieure et quelques éléments cicatriciels sur la joue droite. Dans la bouche : lésions érosives étendues à toute la muqueuse buccale et à la partie muqueuse des lèvres. Il existe une douleur à la déglutition. Sur les bras, érosions dont certaines sont cicatrisées.
- mêmes éléments érosifs sur le pubis et au niveau du pli interfessier, des orteils et des espaces interdigitaux.
- éléments bulleux au niveau des lombes avec quelques plaques érosives.

Toutes ces lésions sont prurigineuses.

L'examen général met en évidence : de petits ganglions inguinaux et sous jugulo-maxillaires; foie de volume normal; coeur régulier TA 15/7.

Une cytoponction pratiquée à l'entré a montré la présence de placards typiques de pemphigus.

Le complet hépatique est normal en dehors d'une hypoprotidéine à 53 gr par litre.

N.F.S. : 4.040.000 globules rouges

5.200 globules blancs avec 12% éosinos

Le culot urinaire est normal.

Dès son entrée dans le Service, le malade est mis à l'association quinacrine-auréomycine, 2 comprimés de quinacrine à 0,10 pendant 3 jours, puis 0,30 gr pendant 14 jours, puis 4 comprimés (0,40 gr) pendant 8 jours et 5 comprimés (0,50 gr) pendant un temps assez long.

L'auréomycine est prescrite à raison de 0,50 gr pendant 11 jours, puis 0,75 gr pendant 9 jours, et 1 gr pendant un temps assez long.

Au 3ème et au 6ème jour du traitement apparaissent de nouvelles bulles dans le dos. Moins d'un mois après l'hospitalisation en Décembre, les lésions des bras et des jambes sont en voie de dessiccation, les autres deviennent croûteuses ou érythémateuses.

Dans la bouche : la muqueuse jugale et le voile sont encore le siège de nombreuses érosions. L'oeil droit est le siège d'une épisclérite vraisemblablement en rapport avec le pemphigus. On le traite par soframycine hydrocortisone qui entraîne une amélioration.

L'éosino sanguine est à 14%.

Le malade a reçu le 6 Janvier 1961 :

- auréomycine : 33,50 gr
- quinacrine : 13,20 gr

A ce jour, les lésions sont toujours en voie de dessiccation, celles de la cavité buccale ont tendance à s'épidermiser. L'éosinophilie sanguine est à 7%.

Les doses sont toujours les mêmes :

- quinacrine : 0,50 gr par jour
- auréomycine : 1 gr par jour

Le 10 Mars, après 2 mois 1/2 de traitement :

Les lésions bulleuses n'ont pas récidivé sur la peau en dehors de deux bulles fugaces le 28 Janvier, mais les lésions buccales se sont aggravées. Eosinophilie sanguine à 4%.

Depuis le 8 Décembre 1960, les débits minute pratiqués à intervalles réguliers montrent une augmentation du nombre des éléments et l'apparition de cylindrurie inexistantes à l'entrée du malade dans le service.

- le 8 Décembre : 26 cylindres hyalins
- le 6 Janvier : 36 cylindres hyalins
6 cylindres granuleux
- le 20 Janvier : 70 cylindres granuleux
- le 6 Février : 466 cylindres granuleux
- le 6 Mars : 8 seulement granuleux.

Le 13 Mars, décès subit du malade.

Il avait reçu au total en 3 mois 1/2 :

- quinacrine : 46 gr
- auréomycine : 92 gr

Le dernier débit minute montre (du 13 Mars) :

- cylindres hyalins : 70
- cylindres granuleux : 20

Il n'a a jamais eu de sels, ni de pigments biliaires dans les urines.

A l'autopsie :

- Poumons complètement rétractés
- Présence d'un caillot post (mortem ?) dans l'A.P. gauche
- 2 caillots dans le coeur droit
 - . l'un dans l'oreillette
 - . l'autre dans le ventricule
- Rein et foie macroscopiquement normaux.

Au total, malade traité 3 mois pour un pemphigus à début buccal.

On observe la classique poussée autour de la première semaine de traitement, puis la rémission par la suite.

Le traitement fut bien toléré, pas de sels, ni pigments biliaires dans les urines, pas d'altérations du complet hépatique. On ne peut préciser la part respective exacte dans l'apparition de la néphropathie, de la maladie elle-même et du traitement.

Ici encore, on note la résistance des lésions muqueuses, par rapport à la bonne réponse au traitement des lésions cutanées.

Les doses totales de quinacrine-auréomycine reçues sont bien inférieures ici aux doses avec lesquelles on a obtenu des guérisons.

A l'autopsie, on n'observe pas de lésions rénales macrosocpiquement visibles, comme auraient pu le faire prévoir les taux considérables de cylindurine observés dénotant une importante destruction tubulaire.

D'autres auteurs, après M. BOLGERT, ont employé la quinacrine auréomycine. Nous mentionnerons ici brièvement les résultats qu'ils ont obtenus.

Le Professeur CHARPY (Marseille) et coll. citent un cas de syndrome de Sénear Usber typique traité par la méthode du Docteur BOLGERT, les doses étant pour :

- auréomycine : 108 gr
- quinacrine : 32 gr

La rémission à la suite de cette thérapeutique fut particulièrement complète.

Messieurs VAYRES, RICARD et coll. (Grenoble) rapportent l'observation d'une malade de 54 ans qui présenta un pemphigus végétant à début sur la muqueuse buccale qui s'étendit bientôt sous la forme végétante et banale à la fois au revêtement cutané (comme l'ont montré la cytoponction et la biopsie de la peau). L'examen O.R.L. montrait une atteinte pharyngo-laryngée.

L'affection fut traitée alors qu'elle évoluait depuis plus de 3 mois par l'association :

- auréomycine : 1,50 gr par jour
- nivaquine : 0,30 gr par jour

En quelques jours, les lésions végétantes se sont affaissées et aucune bulle ne fut plus constatée.

Nous ne possédons pas la suite de cette observation.

E. GRIVEAUD (Clermont) et coll. rapportent les résultats obtenus avec 6 cas de pemphigus de type divers, traités par la méthode de M. BOLGERT.

Deux pemphigus séborrhéiques (de Senear-Usher), graves, traités par l'association auréo-antipaludéens :

- l'un traité pendant 8 mois guérit, et 5 mois après l'arrêt du traitement n'avait pas récidivé
- l'autre traité pendant 5 mois 1/2, également blanchi de toute lésion. Un an après l'interruption de la thérapeutique, aucune lésion n'était réapparue.

Les trois autres cas furent des échecs :

- l'un se termina par une poussée subaiguë (malgré l'appoint de cortisone)
- un autre, traité plus tardivement, mourut en une vingtaine de jours.
- le dernier, un pemphigus foliacé secondaire, mourut après 66 jours de traitement.

Il est évidemment regrettable que la plupart de ces observations soient trop incomplètes pour pouvoir être utilisées. On ne connaît en effet pas le devenir lointain des malades.

Sur 13 malades, ainsi traités, voici schématiquement les résultats :

- Obs. I :

Guérison maintenue sans aucun traitement, huit ans et trois mois. Décès par cirrhose alcoolique décompensée.

- Obs. II :

Après quatre poussées (la seconde survenue après 17 mois de guérison), guérison qui se maintient, sans traitement, depuis Juin 1958.

- Obs. III :

Décès après poussée aigüe, dans un tableau d'insuffisance hépatorenale.

- Obs. IV :

Très bon état. Aucun traitement depuis Août 1957.

- Obs. V :

Décès après régression et stabilisation de six mois.

- Obs. VI :

Décès après six semaines de traitement (malade cardiaque de 76 ans)

- Obs. VII :

Très bon état, maintenu sans traitement, depuis Août 1959.

- Obs. VIII :

Décès malgré un an et demi de traitement par les thérapeutiques majeures.

- Obs. IX :

Forme grave. Rémission de deux ans. Fit une rechute de trois mois; maintenant à nouveau en complète rémission.

- Obs. X :

Alternance de rechutes et de rémissions de plusieurs mois. Actuellement, sous traitement d'entretien ambulatoire en raison de cytoponctions positives malgré un état cutané excellent.

- Obs. XI :

Régression des lésions cutanées mais sous traitement d'entretien en raison de la persistance de lésions buccales.

- Obs. XII :

Décès par surinfection et vraisemblablement tétanos.

- Obs. XIII :

Décès en trois mois et demi (néphropathie).

AU TOTAL : sur 13 malades :

- 2 guérisons (I et II)

- 5 stabilisations (IV - VII - IX - X - XI)
nécessitant parfois un traitement discontinu, soit par quinacrine à faibles doses, soit par corticothérapie aux doses mineures.

- 6 décès (III - V - VI - VIII - XII - XIII)

Soit un résultat favorable dans la moitié des cas environ, au cours d'une affection d'évolution spontanée en règle fatale.

Dans chaque catégorie, les doses des diverses thérapeutiques administrées ont été groupées en un tableau.

Des médications majeures, autres que l'auréomycine-quinacrine, ont été prescrites, notamment des corticoïdes. Nous pensons que, pour qu'utiles qu'ils aient été, ils n'entrent que pour une petite part dans les succès obtenus. En effet, des thérapeutiques ont été employées à titre d'appoint ou de relais, à ces doses faibles et de façon discontinue en courtes cures. Cela explique la faiblesse des doses totales qui apparaît à la simple lecture du tableau, en considérant le temps durant lequel les malades ont été traités. Ces doses totales et les durées de prescription n'ont rien de comparable aux chiffres élevés atteints par les auteurs qui emploient le Moranyl ou les corticoïdes de façon isolée.

Il nous faut signaler cependant que la thérapeutique par auréomycine quinacrine ne doit pas être appliquée sans un certain nombre de précautions. On sait en effet la toxicité qu'elle peut présenter (essentiellement due à la quinacrine) au niveau du rein, des organes hématopoïétique, du foie (on connaît par ailleurs, des autopsies l'ont montré, l'atteinte propre de ce viscère par le pemphigus).

Chez les 13 malades que nous présentons, faisons la synthèse des incidents ou accidents qu'a pu provoquer la thérapeutique par l'auréomycine quinacrine.

- Atteinte hépatique, dans 5 cas :

- . Obs. II - Sels biliaires à deux reprises dans les urines. Perturbations à l'épreuve de la galactosurie provoquée.
- . Obs. III - Hépatite avec sels et pigments biliaires dans les urines.
- . Obs. IV - Sels biliaires dans les urines après six semaines de traitement. Ils disparaîtront par la suite. Plus tard : perturbations du bilan hépatique. Apparition d'une hépatomégalie après un an et demi de traitement.

- . Obs. VI - Après 5 mois de traitement, perturbation de test hépatiques.
- . Obs. VIII - Sels et pigments dans les urines de façon fugace.

- Atteinte rénale, dans 6 cas :

- . Obs. I - Oligurie fugace.
- . Obs. III - Azotémie, pyélonéphrite à colibacilles, oedèmes.
- . Obs. X - Augmentation du débit minute des cellules et cylindrurie.
- . Obs. X - Augmentation du débit minute des cellules sans cylindrurie.
- . Obs. XIII - Cylindrurie considérable.
- . Obs. VIII - Oligurie avec augmentation du débit minute des cellules, associée à une infection urinaire très grave.

- Atteinte sanguine, dans 1 cas :

- . Obs. IX - Après 8 mois de traitement : anémie et leucopénie. Des anomalies de la formule apparaîtront un mois après. Trois mois de traitement spécifique renormaliseront la formule.

- Atteinte digestive, dans 4 cas :

Dûe à l'auréomycine: à type de brûlures, nausées et vomissements. Les troubles n'obligeront qu'à cesser passagèrement la prescription du produit ou à l'administrer par une autre voie, veineuse ou rectale.

L'administration de bacilles lactiques (yogourt) favorise indiscutablement la tolérance au médicament.

La majorité des incidents rencontrés fut réversible, soit spontanément, soit par l'arrêt passager de la prescription du médicament.

cament, ou par l'administration d'un traitement spécifique. Les seuls cas graves furent la cylindrurie de l'Obs. XII et l'atteinte hépato-rénale de l'Obs. III; Mais en aucun autre cas nous n'avons rencontré d'insuffisance hépatique grave et jamais d'agranulocytose.

Cependant nous nous permettons d'insister que les précautions à prendre dans les prescriptions de ce traitement, permettant d'éviter de graves complications. Ces précautions tiennent en deux mot : progressivité et surveillance régulière.

Progressivité des doses :

Nous l'avons déjà signalé : les doses initiales doivent être très faibles pour éprouver les réactions de l'organisme et son efficacité sur la dermatose : 0,10 gr de quinacrine, 0,50 gr d'auréomycine. L'augmentation des doses doit se faire par paliers de plusieurs jours (3 ou 4), afin que la réaction d'exacerbation que semble favoriser la thérapeutique n'ait pas de conséquences fâcheuses. (Nous renvoyons à l'observation III, où des doses initiales fortes et rapidement augmentées ont provoqué au 9ème jour une poussée aiguë qui évolua vers la mort). Nous insistons sur la nécessité de poursuivre la thérapeutique malgré cette "réaction d'Herxheimer" qui, impressionnant souvent le thérapeute, fait interrompre à tort le traitement. La poussée en effet s'effacera par la suite.

Surveillance très attentive

Surtout au début, faisant de la thérapeutique par quinacrine - auréomycine une méthode de traitement essentiellement hospitalière. Elle ne sera prescrite ensuite à titre ambulatoire qu'après une étude de la sensibilité et les réactions du malade, en le maintenant sous une surveillance fréquente.

Dans tous les cas, la surveillance périodique portera sur :

- le foie, cliniquement et biologiquement (complets hépatiques, examens de sang et d'urines recherchant en particulier les biliaires).
- le rein, culots urinaires, débit minute des cellules.
- Le sang, numérations et formules sanguines
- l'appareil digestif
- le psychisme, déjà si particulier chez ces malades.

OBS.	Temps (mois)	Auréo- mycine: (gr)	Tétra: cycli: nes (gr)	Qui- nacri: ne (gr)	Niva- quine: (gr)	Flavo- quine: (gr)	Subli: mé (injec)	Mora- nyl (gr)	Cortan- cyl (mg)	Corti: sone (mg)	Hydro A.C. T.H. (mg)
I	4	138		166				5,50			
II	51	341,5	79	116	44	81			500	2500	352
IV	35	449	50	125,5		27			445		2500
VII	4	100		30				8;50	Dectancyl	265 mg	
IX	11	298		110			30		2727		
X	36	267	220	177	9,40		52		2600		150
XI	16	169	129(1)	111,5	19		13		4150		
III	1 1/2	35		13							
V	7	371,5	(2)	104,5		28					
VI	1 1/2	39,5		13,3					110		
VIII	26	307,5	63	83,7	17	15	32				
XII	1	31		7,5							
XIII	3 1/2	92		46							

{1} + 121 gr de rovamycine
{2} Sanclomycine 37 gr

CONCLUSION

Il existe actuellement quatre thérapeutiques majeures pour le traitement du pemphigus vrai de l'adulte :

- les extraits cortico-surrénaux
- l'association auréomycine-quinacrine
- le moranyl
- le sublimé

Ils se partagent différemment la faveur des auteurs; les corticoïdes et en particulier le cortancyl emportent cependant la majorité des suffrages.

Mais nous pensons avoir montré qu'auprès d'eux, le traitement par l'association auréomycine-quinacrine peut occuper une place de choix :

- ses deux composants, déjà individuellement efficaces :
 - . l'un en tête de tous les antibiotiques fongiques
 - . l'autre mieux que n'importe quel antipaludéen de synthèse, voient leur association réaliser une synergie telle que le Professeur JOULIA a pu parler d'une "véritable spécificité".
- les fortes doses qui ont été nécessaires à l'efficacité du traitement se sont montrées assez bien tolérées, sauf dans un cas.
- son heureuse action sur l'état général est un appoint non négligeable apporté à sa spécificité.
- lorsque le tableau est particulièrement grave, son intérêt croît du fait de la possibilité de son association avec l'une ou plusieurs des autres thérapeutiques majeures, qu'elle potentialise, selon des combinaisons que l'on peut varier.

Vu, le Président de Thèse :
Professeur Robert DEGOS

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

A.G. BELLONE

Essai de l'organothérapie de Filatov dans quelques dermatoses.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. séance d'inauguration de la filiale marseillaise - oct. 1950 - p. 209).

M. BOLGERT, J. CRAMER et C. FAVERET

Pemphigus buccal et oculaire traité par la quinacrine à haute dose.

(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - n° 5 - Novembre-Décembre 1950 - p.562).

M. BOLGERT, J. CRAMER et C. FAVERET

Pemphigus buccal (2ème présentation)

(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - n° 1 - Janv. Févr. 1951 - p.48).

M. BOLGERT et J. CRAMER

Guérison clinique et histologique d'un pemphigus buccal grave
(3ème présentation)

(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - n° 4 - Juill-Oct. 1951 - p.441).

M. BOLGERT, C. MIKOL et Mlle J. KAHN

Pemphigus des muqueuses (4ème présentation) et pemphigus végétant (3ème présentation) traités par l'association quinacrine auréomycine - Résultats durables.

(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - n° 2 - Mars-Avril 1953 - p.161).

M. BOLGERT, Goerges LEVY, M. WEISS et S. SIGAL

Pemphigus traités par quinacrine - auréomycine. Pemphigus des muqueuses (5ème présentation) - Guérison maintenue depuis 4 ans. Pemphigus végétant (4ème présentation) : guérison pendant 17 mois, récurrence. Nouveaux traitement suivi de guérison depuis 5 mois.

(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - n° 3 - Mai-Juin 1955 - p. 269).

M. BOLGERT, M. LE SOURD

Pemphigus buccal et oculaire traité par quinacrine-auréomycine en 1950 (cas princeps) paraissant guéri depuis 7 ans. Pemphigus végétant traité par l'association quinacrine-auréomycine depuis 1952 (5ème présentation) Grossesse gémellaire avec un enfant vivant - Etat actuel.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - n° 1 - Janv.-Mars 1958 - p.7-8);

M. BOLGERT, Mlle POUPINET, J. KAHN, et M. DELUZENNE

Pemphigus végétant en voie de guérison après traitement associé par la quinacrine-auréomycine.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - n° 5 - Nov.-Déc. 1952 - p.448)

M. BOLGERT, Mlle J. KAHN et M. DELUZENNE

Pemphigus végétant traité par la quinacrine-auréomycine (2ème présentation)
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. Janv.-Févr. 1953 - p.60)

M. BOLGERT et M. LE SOURD

Pemphigus végétant traité par l'association quinacrine-auréomycine depuis 1952 (6ème présentation). Guérison maintenue sans aucun traitement depuis un an et demi.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - Janv.-Mars 1960 - p. 17)

M. BOLGERT, G. LEVY et M. PELLET

Pemphigus vulgaire traité par l'association quinacrine-auréomycine. Evolution mortelle après accidents cutanés de réactivation à type érythémato-bulleux. Considérations thérapeutiques.
(Bull. Soc. Fr. Dermato-syphil. - Juillet-Oct. 1954 - p. 314)

M. BOLGERT, M. LE SOURD, Mlle T. BAGOT, M. MODARA

Pemphigus vulgaire à début buccal traité par quinacrine-auréomycine avec association initiale de corticothérapie.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - Nov.-Déc. 1957 - p. 698).

M. BOLGERT, M. LE SOURD, Mme F. PEILLON

Pemphigus foliacé compliqué de zôna traité par l'association de quinacrine-auréomycine à hautes doses et de corticothérapie à petites doses.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - Janv.-Mars 1960 - p. 15)

M. BOLGERT, R. DELUZENNE et C. SALATKO

Pemphigus type Sénéar-Usher, traité depuis 1954, par l'association quinacrine-auréomycine - Etat actuel.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - Janv.-Mars 1958 - p. 12)

M. BOLGERT, M. LE SOURD, Mme F. PEILLON

Pemphigus subaigü malin. Etat actuel après 3 mois d'un traitement par quinacrine-auréomycine associé à de faibles doses de cortancyl et à la méthode de Sonnenberg
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - Juin-Juil. 1960 - p. 443).

M. BOLGERT, P. VERMENOUEZ J. VIERS et G. GUIRANDON

Pemphigus subaigü malin évolutant depuis 1 an - Etat actuel après traitement par quinacrine-auréomycine, corticothérapie et injections de sublimé, poursuivi pendant plusieurs mois.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - Juin-Juillet 1960 - p. 499).

M. BOLGERT et M. CARAMANIAN

L'insuffisance thyroïdienne dans le pemphigus foliacé.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - n° 2 - Février-Mars 1960 - p. 166-169)

M. BOLGERT, G. GAUTRON, M. CARAMANIAN et M. SOULE

Pemphigus subaigü malin avec stomatite initiale et diminution du métabolisme basal. Amélioration considérable par l'extrait thyroïdien et l'auréomycine.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - n° 3 - Mai-Juin 1950 - P. 311-313).

Y. BUREAU, JARRY et BARRIERE

Mort par insuffisance surrénale subaigüe après un traitement par le Moranyl
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - Janvier-Février 1954 - p. 16)

Y. BUREAU

Pemphigus végétant guéri par le Moranyl - Guérison se maintenant au bout de 12 ans.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - Juillet-Aout 1945, p. 196).

J. CHARPY

Presse Médical - n° 22 - Mars 1955 - p.436.

J. CHARPY - G. GRAMIER et A STAHL (Marseille)

Lésions viscérales du pemphigus.

(Arc. Belges de Derm. et Syphil. - Tome 11 - Mai 1955 - p.22-25)

J. CHARPY, G. TRAMIER, L. ODDOZE et M. PEYRON

Syndrôme de Sénéral-Usher.

(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - Mai-Juin 1954 - p. 270)

H. COHEN, T. ULMANN et A. DOSTROVSKY (Jérusalem)

Dysfonction adréno-corticale au stade de début du pemphigus vulgaire.

(Journal of investigative Dermat. - T. 30 - 1958 - p. 207-210).

M. COSTELLO-New-york), JAIMOVITCH (Buenos Aires), D. DANNENBERG (New York)

Traitement du pemphigus par les corticostéroïdes - Etude de 52 malades.

(Journal of the Am. Medic. Associat. - T. 165 - n° 10 - Nov. 1957 - p. 1249).

L. DATOVO et L. LEVY

Autopsie de quelques cas de pemphigus.

(Giornale Ital. Derm. e. Sifil. - vol. 97 - Jav.Fév. 1956, p. 79-91).

R. DEGOS, R. RABUT et C. GARNIER

Pemphigus vulgaire guéri par le Moranyl, avec recul de deux ans.

(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - Nov.Déc. 1951 - p. 560).

J. DUVERNE, R. BONNAYME FLAISSIER

Evolution lointaine d'un syndrome de Sénéral-Usher traité par le sublimé.

(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. Mai-Juin 1950 - p. 371).

M. FONZARI

Doses de Nicetoquina no tratamento do pemphigo foliocco
(Arq. Dermat. Syfil. Sao-Paulo - n° 1-2 - Mars-Juin 1947).

M. FONZARI

Cinq ans d'expérience du bichlorhydrate de quinacrine.
O. Hospital rio-Janeiro, nov. 1954, p. 419-475.

M. FONZARI

La Terramycine dans le Pemphigus foliacé.
(Arq. de Derm. e Sifil. de Sao-Paulo - vol. 14 - Janv. Juin
52 - p. 32).

M. FONZARI

Etat actuel du traitement du Pemphigus foliacé par le B.C.G.
(Arq. de Derm. e Sifil. de Sao Paulo, vol. 15 - Janv.-Juin 1955
p. 18-24).

GAWALOWSKI, J.L. BLAZEK, E. CERNY, J. FUSCHER, V.L. KUBELKA, E.
E. NEUMANN - (Prague)

Action du vaccin antirabique dans le traitement du Pemphigus.
(XIème Congrès de Dermato, Stockholm 1957, Symposium IV -
p. 324).

GOUGEROT et VISSIAN

Blanchiment de Pemphigus et de dermatites polymorphes de
Brocq-Durhing par abcès spontané ou provoqué.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - Juin 1947 - n° 6 - p. 200)

GOUGEROT

(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - Décembre 1951 - p. 561-562).

GOUGEROT, E. AZERAD, Ch. GRUPPER; J. HEWITT

Insuffisance surrénale - Maladie d'Addison au cours d'un pem-
phigus après traitement par le Moranyl et l'Aurémicine, etc.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. - Janv.-Févr. 1952 - p. 28-29).

GOUGEROT

Pemphigus végétant guéri par le 309P (moranyl)
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. - Nov-Déc. 1942 - p. 479).

GRIVEAUD et J. ACHARD (Clermond-Ferrand)

Evolution de deux cas de pemphigoïde séborrhéique traités par le sublimé.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - Mai-Juin 1950 - p. 372).

GRIVEAUD et ACHARD

(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - Juin-Juillet 1957 - p. 295).

Ch. GRUPPER et P. DEMOULIN

Insuffisance surrénale au cours d'un pemphigus traité par le Moranyl.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - Mai-Juin 1953 - p. 268).

Ch. GRUPPER et P. DEMOULIN

Maladie d'Addison, pemphigus et Moranyl
(Sem. des Hôp. Paris - 2 Mai 1953 - p. 1443).

E. HADIDA, J. SAYAG

Traitement du pemphigus par les corticoïdes.
(Encyclopédie médico-chirurgicale- 1962 - Dermato 12460 - A 10 p. 9-11).

HEITE, MONCORPS

(Arch. of Derm. Syph. 1950 - p. 341-347).

HOLLANDER

Les transfusions dans le pemphigus.
(Bull. Journal of Derm. 1927 - p. 450).

HUMPHREYS, DONALDSON

(Am. Journ. Path. t. 17 - 1941 - p. 767).

R. HY (Angers)

Pemphigus foliacé.

(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - Mars-Avril 1954 - p. 174).

M. JAEGER

(XXXIème Congrès Soc. Suisse de Derm. vénér. 1949).

S. KADE, V. MARCUSSEN (Copenhague)

Action de l'Auréomycine, de la Chloromycétine, de la Terramycine sur le Pemphigus vulgaire durant le traitement par l'ACTH (Dermatologica, t. 106 - n° 2 - p. 95).

M. LANSECKER (St Pölten)

Chloromycétine et Pemphigus.

(Derm. Wochenschrift, T. 128, n° 44 - 1953 - p. 1060 références)

W. MATTER (Vienne)

Sur le sort du pemphigus traité par la cortisone.

(Dermatologica - T. 114 - Janv. 1957 - p. 17).

C. NELSON, et N BRODEY (New-York)

Traitement du pemphigus par la cortisone et l'A.C.T.H.

(Arch. of Derm. - t. 72 - Déc. 1955 - p. 495-505).

M.I. PER et AL MASHKILLEISON

Remote results of continuous systematic corticosteroid treatment in pemphigus.

(Dermatologica - Vol. 124 - n° 2 - 1962 - p. 99-109)

L. REZINICK - W. LEVER et Ch. FRAZIER (Boston)

Traitement du pemphigus par A.C.T.H. cortisone et prednisone.

Résultats obtenus dans 25 cas pendant une période de 5 ans.

(The New England Journal of Medicine - t. 255 - n° 7 - 16 Août 1956 - p. 305).

G. SANTOIANI

Pemphigus et antimétaboliques

(Ital. di Derm. e Sifil. - année 10 - Sept.-Déc. 1955 - p. 177-181 - Bibliographie).

SPILLMANN, WATRIN, CREHANGE

(Bull. Soc. Franc. Derm. Syphil. - Mai 1926 - p. 449).

A. STRICKLER (Philadelphie)

Traitement arsenical du pemphigus.
(Arch. of Derm. Févr. 1948 - p. 263).

W SEVIN et W. ALTER (Stuttgard)

Recherches sur le traitement du pemphigus chronique sous considération des données nouvelles d'étiologie et de pronostic.
(Derm. Wochenschrift - t. 129 - n° 7 - 1954 - p. 153-166).

E. SONNENBERG

La conception du traitement continu du pemphigus par le sublimé.
(Annales Fr. Derm. Syphil. - 1939-1940 - p. 771)

R.B. STOUGHTON

Traitement à long terme du pemphigus vulgaire par la corticothérapie (A.C.T.H.)
(The Journal of the American Medic. Association - t. 160 - n° 12-24 - Mars 1956 - p. 1011)

A. TZANCK, M. STEINBUCH, et G.R. MELKI

Cytochimie en dermatologie.
(Bull. Soc. Franc. Derm. et Syphil. - Nov.-décem. 1950 - p. 571-572).

J. VAYRE, RICARD (Grenoble), Mme M.L. POMMIER (Clinique dermatologique Pr GATE)

Pemphigus végétant.
(Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. - n° 3 - Mai-Juin 1954 - p. 241).

VEREL

(Münch. méd. Wschr. - 1931 - p. 2047).

J. WATRIN, P. MICHON et C. MICHON

Applications de la transfusion en dermatologie.
(Sem. des hôp. 1954 - n° 43 - p. 2733).

J. WATRIN, J. BENREY, C. MICHON, R. LEDUC et M. LECLERC.

Masse sanguine, liquides interstitiels et bilan humoral dans un pemphigus foliacé. Traitement par transfusions A.C.T.H. cortisone et DOCA.

(Bull. Soc. Fr. Dermato. Syphil. - Juil-Oct. 1952 - p. 395-396).

WEISS, GAUNT

(Anat. Record - 1946 - p. 575).

A. XAVIER, R. PIENTA DE MELLO, J. FONSECA da DUNHA et P.F. de ALMEIDA, LOPES (Rio de Janeiro).

Excrétion urinaire des 17 céto-stéroïdes chez les sujets atteints de Pemphigus foliacé.

(O Hospital, vol. 51 - Janv. 1957 - p. 103-108).

- = - = - = - = - = - = - = -

